



11262 17
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA 20)
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
I N E R

RESPIRACION NOCTURNA EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL Y
ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA
EN LA CIUDAD DE MEXICO, A 2240 M DE ALTURA
SOBRE EL NIVEL DEL MAR

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS MEDICAS DE:

P R E S E N T A

JUAN CARLOS VAZQUEZ-GARCIA

TUTOR ACADEMICO: JOSE ROGELIO PEREZ PADILLA

MEXICO, D. F.

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Para Carlitos y Ana Karen.

*Para Gabriela.
Como Siempre.*

CONTENIDO

INDICE DE ABREVIATURAS	4
RESUMEN	6
1. INTRODUCCIÓN	7
1.1 Antecedentes	7
1.2 Trastornos respiratorios durante el sueño	8
1.3 Apneas nocturnas	10
1.4 Empeoramiento de la hipoxemia nocturna e hipoventilación alveolar	10
1.5 Situación del conocimiento de la respiración durante el sueño en la ciudad de México	13
1.6 Riesgos adicionales de la población de la ciudad de México para los problemas respiratorios nocturnos	14
1.7 Terapia con oxígeno	15
2. JUSTIFICACIÓN	17
3. OBJETIVOS	18
3.1 Objetivos primarios	18
3.2 Objetivos secundarios	18
4. HIPÓTESIS	19
4.1 Hipótesis primarias	19
4.2 Hipótesis secundarias	19
5. MÉTODOS	20
5.1 Pacientes y sujetos control	20
5.2 Diseño del estudio	21
5.3 Criterios de inclusión	21
5.4 Criterios de exclusión	21
5.5 Criterios de eliminación	22
5.6 Protocolo de estudio	22

5.7 Análisis de los registros	24
5.8 Comparación entre grupos y análisis estadístico	27
6. RESULTADOS	30
6.1 Análisis separado de pacientes con EPI y EPOC	30
6.2 Análisis simultáneo de los pacientes con EPI, EPOC y controles	33
6.3 Comparación con valores referidos a nivel del mar	35
6.4 Correlación y predicción de desaturación durante el sueño	37
7. DISCUSIÓN	38
8. CONCLUSIONES	48
9. REFERENCIAS	49

TABLAS Y FIGURAS

ANEXOS

1. Cálculo de la muestra
2. Cuestionario de sueño y ronquidos
3. Cuestionario de calidad de sueño
4. Lista de variables estadísticamente analizadas

ABREVIATURAS

- AA: Aire ambiente
- AAE: Alveolitis alérgica extrínseca
- AOS: Apnea obstructiva del sueño
- CPAP: Presión positiva continua en la vía aérea
- CO₂: Bióxido de carbono
- DLCO: Difusión pulmonar de monóxido de carbono
- EEG: Electroencefalograma
- ECG: Electrocardiograma
- EMG: Electromiograma
- EOG: Electro-oculograma
- EPI: Enfermedad pulmonar intersticial
- EPC: Enfermedad pulmonar crónica
- EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- FC: Frecuencia cardíaca
- FVC: Capacidad vital forzada
- FEV₁: Volumen espiratorio forzado en un segundo
- FPI: Fibrosis pulmonar idiopática
- FR: Frecuencia respiratoria
- HAP: Hipertensión arterial pulmonar
- INER: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
- IMC: Índice de masa corporal

MOR o REM: Movimientos oculares rápidos

NMOR o NREM: Sin movimientos oculares rápidos.

O_{2sup}: Oxígeno suplementario

PaCO₂: Presión arterial de bióxido de carbono

P_AO₂: Presión alveolar de oxígeno

PaO₂: Presión arterial de oxígeno

PAP: Presión arterial pulmonar

PCO₂et: Presión de bióxido de carbono al final de la espiración

PCO₂tc: Presión transcutánea de bióxido de carbono

PO₂: Presión parcial de oxígeno

PO₂tc: Presión transcutánea de oxígeno

PSG: Polisomnografía

SaO₂: saturación arterial de oxígeno

SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño

Ti: Tiempo inspiratorio.

Te: Tiempo espiratorio.

Ttot: Tiempo respiratorio total.

TTR: Tiempo total registrado

TTS: Tiempo total de sueño

VAS: Vía aérea superior

VC: Capacidad vital

V/Q: Relación ventilación-perfusión pulmonar

RESUMEN

La enfermedad pulmonar obstruictiva crónica (EPOC) y la enfermedad pulmonar intersticial (EPI), son dos de las enfermedades pulmonares crónicas (EPC) más frecuentes causantes de morbi-mortalidad en México. La hipoxemia diurna encontrada con frecuencia en pacientes con EPC es consecuencia de la enfermedad de base y de la altura moderada de la ciudad de México. El objetivo del presente estudio fue comparar la respiración y oxigenación durante el sueño en pacientes con EPC respirando aire ambiente (AA) y oxígeno suplementario (O_{2sup}); comparados, además, con sujetos control semejantes en edad y sexo, así como con valores de oxigenación diurnos y durante el sueño descritos en bajas alturas. Se estudiaron 19 pacientes con EPI; 13 con EPOC y 16 sujetos control. Las diferencias más significativas estuvieron relacionadas a desaturación e hipoxemia grave durante el sueño en presencia de enfermedad pulmonar. Todos los pacientes con EPC, incluyendo aquellos sin hipoxemia diurna, presentaron desaturación durante el sueño. El promedio de saturación durante el sueño en EPC respirando AA fue 11-13% menos de SpO_2 con respecto al grupo control ($p < 0.001$). La PO_{2tc} fue < 55 mm Hg durante el 87% de la noche en los pacientes con EPC. Todos los pacientes con EPC mejoraron sustancialmente con la administración de O_{2sup} . Nuestros pacientes estuvieron de 24-45% más hipoxémicos durante el día y presentaron 19-27% mayor desaturación durante el sueño con respecto a 9 diferentes series de pacientes EPC descritos en bajas altitudes ($p < 0.001$). Concluimos que la altura moderada favorece la presencia de hipoxemia temprana y con frecuencia grave durante el día y la noche en presencia de EPC, comparado con lo descrito en pacientes similares provenientes de bajas altitudes. La hipoxemia durante el sueño parece ser sólo una consecuencia del desplazamiento a niveles más bajos de oxigenación diurna y puede tener consecuencias fatales a largo plazo, que son potencialmente prevenibles con la administración de O_{2sup} .

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Antecedentes.

Se dice que pasamos la tercera parte de nuestra vida dormidos pero hasta recientemente se inició la investigación objetiva del funcionamiento corporal durante el dormir. Uno de los hallazgos más trascendentes es que el dormir no representa un estado de conciencia uniforme. El registro continuo del electroencefalograma (EEG), del electromiograma (EMG) y del electro-oculograma (EOG) durante la noche, ha hecho posible la diferenciación de varios estadios del sueño.¹ A través de toda la noche ocurren despertares cortos que pueden representar una respuesta neural a estímulos internos o externos y que se aprovechan para cambiar de posición. El dormir tiene 2 fases bien diferenciadas. El sueño con movimientos oculares rápidos (sueño MOR o REM) se caracteriza por actividad EEG de bajo voltaje y alta frecuencia, por una pérdida del tono muscular, por la presencia de movimientos oculares rápidos conjugados y por fluctuaciones amplias en la actividad del sistema nervioso autónomo. El sueño REM ocupa el 20-25% del tiempo total de sueño (TTS), aparece periódicamente a lo largo de la noche con una duración cada vez mayor y se asocia a los ensueños. El sueño REM se puede subdividir en REM fásico que coincide en tiempo con los movimientos oculares rápidos; y REM tónico formado por los períodos entre las salvas de movimientos oculares rápidos. El período REM fásico representa el más inestable desde el punto de vista fisiológico.²

El sueño sin movimientos oculares rápidos (sueño NMOR o NREM) ocupa el restante 75-80% del sueño. Puede dividirse en 4 estadios que se denominan estadios 1, 2, 3 y 4, y que representan niveles progresivamente más profundos del sueño. La frecuencia del EEG disminuye y su amplitud aumenta conforme el sueño se profundiza del estadio 1 al 4.

Aún cuando desconocemos muchas de las funciones del sueño, es aparente que necesitamos tanto del sueño REM como del NREM, lo que se puede demostrar por las alteraciones que se observan en los experimentos de privación de sueño.³

1.2 Transtornos respiratorios durante el sueño.

En años recientes se han estudiado profundamente tanto la respiración normal como la anormal durante el sueño. Esto es debido a que los problemas respiratorios durante el sueño son muy comunes, pueden tener consecuencias serias desde los puntos de vista médico, económico y social, y existen métodos efectivos de tratamiento para la mayoría de ellos.⁴⁻⁶ Aún en personas sanas, el sueño resulta una sobrecarga para el sistema ventilatorio por varias razones:

- a) La presión parcial de oxígeno en la sangre arterial (PaO_2) tiende a disminuir con la posición en decúbito. Esta hipoxemia es más marcada en personas obesas y a mayor edad.⁷
- b) El control respiratorio sufre modificaciones de acuerdo al estado de conciencia.⁸⁻¹¹ Durante la vigilia existen dos sistemas de control respiratorio, el quimiostático o automático y el no quimiostático, también llamado voluntario o conductual; que conjuntamente mantienen la ventilación en muy diferentes circunstancias. Durante el sueño, estos sistemas se alternan siguiendo las fases del sueño, por lo que no existe el doble mecanismo de seguridad presente en la vigilia. Aún en sujetos normales estos cambios en el control respiratorio ocasionan una disminución en la PaO_2 y un aumento ligero en la $PaCO_2$, además de que pueden encontrarse cambios en la frecuencia respiratoria y apneas ocasionales. El tono muscular disminuye durante el sueño, especialmente en la fase de movimientos oculares rápidos (sueño REM) y es generalizado, respetando únicamente el diafragma.⁹ Esto hace que la masa funcionante de los músculos respiratorios disminuya. Por otro lado la hipotonía muscular incluye a los músculos de la vía aérea superior (VAS) en especial a los músculos de la lengua y de la faringe.⁹⁻¹¹ Esta

zona es especialmente importante ya que sus paredes son de tejidos blandos en buena parte, y su apertura depende de la actividad de sus músculos dilatadores. De suerte que la hipotonía favorece la obstrucción aérea. Durante el sueño se han encontrado disminución de varios reflejos protectores como la tos y el movimiento ciliar,¹⁰ las respuestas ventilatorias al CO₂ y a la hipoxemia¹¹⁻¹³ y la respuesta ventilatoria al incremento en la resistencia aérea.¹⁴ Durante el sueño REM, es donde estos mecanismos compensadores están más deprimidos y adicionalmente existe una disminución de la respuesta de despertar a varios estímulos respiratorios.¹²⁻¹⁵ A pesar de estas alteraciones funcionales durante el sueño, los mecanismos fisiológicos en los sujetos normales alcanzan a compensar y existen pocas alteraciones. Durante el sueño NREM, que forma hasta el 75% de la noche, la respiración puede ser periódica en los estadios iniciales más superficiales (1 y 2), y se hace muy regular en estadios más profundos llamados 3 y 4.⁸ La PaO₂ disminuye aproximadamente 10 mm Hg y la PaCO₂ aumenta 3-5 mm de Hg.¹⁰ Durante el sueño REM, la respiración es irregular en frecuencia y profundidad y existen cambios en la frecuencia cardíaca y en la saturación arterial de oxígeno (SaO₂). En esta fase pueden existir pausas respiratorias (apneas), aún en sujetos normales. Estas modificaciones funcionales durante el sueño son de trascendencia mayor en presencia de enfermedad pulmonar, o pueden causar trastornos en personas sin enfermedad pulmonar cuando son cuantitativamente mayores.

Los problemas respiratorios durante el sueño pueden ser clasificados en los siguientes grupos.^{4,9}

- a -Obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño.
- b-Disminución del impulso respiratorio durante el sueño.

c-Empeoramiento de la hipoxemia o hipoventilación durante el sueño.

d-Respiración periódica o de Cheyne-Stokes.

e-Enfermedades pulmonares que se exacerban durante el sueño, tales como el asma bronquial y la aspiración del contenido gástrico o de saliva.

1.3 Apneas nocturnas.

La obstrucción de la vía aérea superior (VAS) ocurre muy frecuentemente durante el sueño. Cuando es parcial, ocasiona ronquidos que son el producto de las oscilaciones del paladar blando y de la VAS por el flujo aéreo. Cuando la obstrucción es más importante, la resistencia al flujo aéreo es tan alta, que no se puede mantener la ventilación normal y se ocasiona una hipopnea obstructiva. Cuando la obstrucción es completa, se produce una apnea obstructiva del sueño (AOS). Cualquier factor que disminuye el calibre de la VAS favorece la presencia de ronquidos y AOS: la obstrucción nasal, la hipertrofia amigdalina o adenoidea, la obesidad, la micrognatia, la retrognatia, el hipotiroidismo y la acromegalia.^{4,5,6,9-11,16-18} Cuando la AOS se asocia a síntomas diurnos, como somnolencia, fatiga, cefalea matutina; y complicaciones como hipertensión arterial pulmonar (HAP), cor pulmonale o policitemia, se denomina síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS).

1.4 Empeoramiento de la hipoxemia nocturna e hipoventilación alveolar.

Debido a los cambios en el control respiratorio que ocurren durante el sueño, la hipoxemia y la hipoventilación alveolar de cualquier tipo, tienden a empeorar durante el sueño. Este empeoramiento de la hipoxemia se ha encontrado en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC),¹⁹⁻³⁵ la enfermedad pulmonar intersticial (EPI),³⁵⁻⁴³ fibrosis quística,⁴⁴ asma bronquial⁴⁵ y la cifoescoliosis,⁴⁶ que en conjunto forman la mayoría de los trastornos respiratorios crónicos. El empeoramiento de la hipoxemia, no es debido a periodos apnéicos y es más acentuada durante el

sueño REM.¹⁰⁻¹³

Los periodos de roncar pueden empeorar la hipoxemia nocturna, lo que se ha demostrado en enfermos con EPI,³⁶ pero es muy factible que ocurra también en la EPOC y en otras enfermedades pulmonares. Esto se debe a que los ronquidos representan un incremento en la resistencia aérea que puede ser difícil de compensarse en un enfermo pulmonar. El SAOS se ha reportado asociado a varias enfermedades pulmonares, situación que ha sido llamada particularmente síndrome de superposición,⁴⁷⁻⁴⁹ pues se asocian los cambios oscilatorios en la SaO₂ típicos del SAOS a los periodos de desaturación más duraderos relacionados a enfermedad pulmonar. Esta asociación se ha demostrado recientemente en 10% de los pacientes referidos a las clínicas de sueño,⁵⁰ y se relaciona a mayor hipoventilación alveolar, mayor desaturación durante el sueño e hipertensión arterial pulmonar; lo que puede afectar la sobrevida de estos enfermos.

Los mecanismos que causan las desaturaciones hipóxicas son probablemente la hipoventilación alveolar y la desproporción en la ventilación y perfusión pulmonar (V/Q).^{38,51-52} La hipoventilación es consecuencia de la hipotonía muscular especialmente en REM fásico, asociada o no a un incremento en la resistencia de la vía aérea superior en roncadores. Por ejemplo, los pacientes con EPOC grave, dependen en buena manera de la actividad de los músculos escalenos y esternocleidomastoideos debido a la ineficiencia diafragmática. Durante el sueño REM se ha observado que cesa la actividad de los músculos accesorios de la respiración.⁵³ La reducción en la capacidad funcional residual baja los almacenes de oxígeno y también predispone a la hipoxemia. La PaO₂ basal es muy importante para la producción de una desaturación dada. Los pacientes hipoxémicos en vigilia, están en la parte de mayor pendiente de la curva de disociación de la hemoglobina, donde una pequeña caída de PO₂ se acompaña de una

desaturación importante. De hecho, los descensos observados en la PaO_2 durante el sueño son modestos y similares en enfermos pulmonares y sujetos sanos. Por ejemplo un estudio mostró que la caída de PaO_2 en el sueño en sanos fue de 28 ± 13 mm Hg, en los sopladores rosados de 23 ± 11 mm Hg y en los abotagados azules de 16 ± 6 mm Hg, mientras que los cambios en SaO_2 fueron muy diferentes ya que inician en saturaciones diferentes.²⁴ El empeoramiento de la relación V/Q , no demostrado fehacientemente, puede ser por el cierre de bronquiolos al caer la capacidad funcional residual o por distorsión de la caja torácica. El control químico de la respiración es importante para la determinación de la saturación hipnica en la EPOC, EPI y probablemente en otras enfermedades pulmonares. La desaturación hipnica es peor en los pacientes hipercápnicos y con respuestas ventilatorias pobres al CO_2 .⁵⁴ Por otro lado, la respuesta a la hipoxemia no se ha relacionado con la desaturación del dormir. Se ha demostrado repetidamente que los enfermos con EPOC del tipo abotagado azul se desaturan más que los sopladores rosados. Esto se debe a que el grupo de abotagados azules tienen más hipoxemia, hipercapnia y obesidad y menores respuestas al CO_2 que los sopladores rosados.²⁴ La PaCO_2 durante los periodos de desaturación, que duran de escasos minutos hasta horas, se incrementa 2-3 mm Hg aproximadamente, mientras que la PaO_2 cae 3-4 veces más. Asociado a la hipoxemia se incrementa la presión arterial pulmonar y se libera eritropoyetina.⁵⁵⁻⁵⁷ Sin embargo, la policitemia en EPOC correlaciona mucho mejor con la concentración de carboxihemoglobina y con el tabaquismo que con la oxigenación. La presencia de desaturación durante el ejercicio en el EPOC no predice la del sueño,²⁸⁻⁵² pero los pacientes con EPOC y PaO_2 mayor a 60 mm Hg estando despiertos, que se desaturan durante el sueño, tienen mayores incrementos en la PAP durante el ejercicio que los que no se desaturan. Esto sugiere que la desaturación nocturna detecta a individuos con una restricción en el lecho vascular pulmonar.⁵² Las desaturaciones nocturnas pueden empeorar el pronóstico de los

pacientes con enfermedades pulmonares. Durante los periodos del sueño con hipoxemia, la presión arterial pulmonar (PAP) se incrementa proporcionalmente y de manera transitoria. Los incrementos repetitivos en la PAP pueden originar una hipertensión arterial pulmonar permanente, por ejemplo, los pacientes con fibrosis quística tienen una PAP excesiva para su PaO_2 en vigilia. La incidencia de cor pulmonale en pacientes con EPOC del tipo "abotagado azul" mayor que en los "sopladores rosados", comparándolos a la misma PaO_2 en vigilia, también apoya esta hipótesis.⁶

Muchos pacientes con enfermedades pulmonares crónicas se quejan de molestias relacionadas al sueño y de hecho algunos síntomas diurnos pueden ser consecuencia de la privación de sueño causada por hipoxemia, hipercapnia, tos y medicamentos alertantes como las metilxantinas.¹⁹

1.5 Situación del conocimiento de la respiración durante el sueño en México.

Hasta el momento actual se desconocen las características de la respiración normal y anormal durante el sueño en la ciudad de México. Asimismo, no hay información epidemiológica de la frecuencia de las diversas anomalías de la respiración durante el sueño. Existe una relación estrecha de los problemas de obstrucción nocturna de la VAS con los problemas de nutrición (obesidad) y con la edad avanzada. Debido a esta relación con la obesidad, es probable que la frecuencia de la AOS en México sea menor en la actualidad que en países industrializados, sin embargo, la obesidad no es el único factor predisponente como lo indica el hecho de que el 40% de los pacientes con el síndrome no sean obesos.¹⁷

En 1975 la bronquitis, el enfisema y el asma ocuparon el duodécimo lugar entre las causas de mortalidad en México, con un total de 10 257 y un tasa de 17.1 por 100 mil habitantes. En el mismo año, entre sujetos mexicanos mayores de 65 años ocupó el séptimo sitio de mortalidad

con una tasa de 211.7 por 100 mil habitantes de edad similar. En 1985 las mismas causas tuvieron el undécimo lugar en mortalidad con 10 mil 885 defunciones y una tasa de 14/100 000; y en 1988 el duodécimo lugar con 9782 defunciones y una tasa de 11.82/100 mil. En cuanto a morbilidad no aparecen entre las 20 primeras causas de consulta en México en 1988, ya que la mayoría de las consultas se deben a procesos infecciosos agudos en general autolimitados. En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), en 1991 se registró a la EPOC como la tercera causa de morbilidad con un total de 405 ingresos hospitalarios y fue la primera causa de mortalidad con 62 defunciones. Asimismo, la enfermedad pulmonar intersticial difusa ocupó el quinto lugar de morbi-mortalidad con 270 pacientes y 23 defunciones respectivamente.

1.6 Riesgos adicionales de la población de la ciudad de México para los problemas respiratorios nocturnos.

La altitud moderada sobre el nivel del mar de la ciudad de México (2240 m en promedio), hace que la PaO_2 normal sea considerablemente menor que a nivel del mar. En la ciudad de México es de 60-65 mm Hg contra 100 mm Hg a nivel del mar.⁵⁸ La saturación arterial de oxígeno (SaO_2) es de 90-93%, lo que está muy cercano a la parte de mayor pendiente de la curva de disociación de la hemoglobina. Hay que recordar que esta pendiente elevada, condiciona que pequeños cambios en la PO_2 , como los que ocurren aún en personas normales durante el sueño, pueden acompañarse de disminuciones marcadas en la SaO_2 y en el transporte de oxígeno. Durante una apnea, la velocidad de caída de la SaO_2 , depende de la SaO_2 inicial, en el momento en que la apnea comienza y de las reservas de O_2 en el cuerpo. Ambos factores se deprimen por la altitud elevada. Adicionalmente, la $PaCO_2$ es en promedio de 31 mm Hg en la ciudad de México, un 25% menor a la registrada a nivel del mar; traduciendo a su vez 25% más de ventilación en personas normales. Este incremento en la ventilación es un mecanismo

con una tasa de 211.7 por 100 mil habitantes de edad similar. En 1985 las mismas causas tuvieron el undécimo lugar en mortalidad con 10 mil 885 defunciones y una tasa de 14/100 000; y en 1988 el duodécimo lugar con 9782 defunciones y una tasa de 11.82/100 mil. En cuanto a morbilidad no aparecen entre las 20 primeras causas de consulta en México en 1988, ya que la mayoría de las consultas se deben a procesos infecciosos agudos en general autolimitados. En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), en 1991 se registró a la EPOC como la tercera causa de morbilidad con un total de 405 ingresos hospitalarios y fue la primera causa de mortalidad con 62 defunciones. Asimismo, la enfermedad pulmonar intersticial difusa ocupó el quinto lugar de morbi-mortalidad con 270 pacientes y 23 defunciones respectivamente.

1.6 Riesgos adicionales de la población de la ciudad de México para los problemas respiratorios nocturnos.

La altitud moderada sobre el nivel del mar de la ciudad de México (2240 m en promedio), hace que la PaO_2 normal sea considerablemente menor que a nivel del mar. En la ciudad de México es de 60-65 mm Hg contra 100 mm Hg a nivel del mar.³⁸ La saturación arterial de oxígeno (SaO_2) es de 90-93%, lo que está muy cercano a la parte de mayor pendiente de la curva de disociación de la hemoglobina. Hay que recordar que esta pendiente elevada, condiciona que pequeños cambios en la PO_2 , como los que ocurren aún en personas normales durante el sueño, pueden acompañarse de disminuciones marcadas en la SaO_2 y en el transporte de oxígeno. Durante una apnea, la velocidad de caída de la SaO_2 , depende de la SaO_2 inicial, en el momento en que la apnea comienza y de las reservas de O_2 en el cuerpo. Ambos factores se deprimen por la altitud elevada. Adicionalmente, la $PaCO_2$ es en promedio de 31 mm Hg en la ciudad de México, un 25% menor a la registrada a nivel del mar; traduciendo a su vez 25% más de ventilación en personas normales. Este incremento en la ventilación es un mecanismo

compensador de la hipoxia generada por la altura y en pacientes con enfermedad pulmonar crónica (EPC) puede tener implicaciones clínicas y funcionales importantes.

El impacto que la altitud en México puede tener en la respiración durante el sueño es completamente desconocido, tanto en sujetos normales como en pacientes con el SAOS, y en pacientes con enfermedades pulmonares y no pulmonares. Desde un punto de vista teórico, es lógico esperar que debido a la altitud, los pacientes con enfermedades pulmonares y con el SAOS, viviendo en la ciudad de México, desarrollen mayor número de complicaciones cardiovasculares y tengan una menor esperanza de vida que pacientes similares viviendo a nivel del mar, como sugieren algunos datos de supervivencia en pacientes con EPI.⁵⁹ Por otro lado, la hiperventilación crónica podría disminuir la frecuencia de fenómenos apnéicos durante el sueño en relación a los hallados al nivel del mar.

1.7 Terapia con oxígeno.

Dos estudios prospectivos y multicéntricos, uno Británico y otro de Estados Unidos de Norteamérica, han evaluado de forma definitiva el beneficio de la terapia con oxígeno en los pacientes con EPOC,⁶⁰⁻⁶¹ ambos estudios demostraron claramente que el uso de oxígeno domiciliario a bajos flujos mejora la supervivencia en estos pacientes. Es la única terapia en pacientes con EPOC que ha probado prolongar la vida con mejores resultados proporcionalmente al número total de horas de administración de oxígeno al día. Además, de mejorar la supervivencia, se le ha atribuido que reduce las hospitalizaciones, incrementa la tolerancia al ejercicio, reduce la disnea, reduce la resistencia vascular pulmonar y la presión arterial pulmonar, previene la policitemia secundaria, favorece el control del peso corporal y mejora el desempeño psicomotriz. Basados en estos resultados se han determinado los criterios para administrar oxígeno crónico para pacientes que viven a nivel del mar. En los pacientes con una PaO_2 de

menos de 55 mm Hg o con PaO₂ de 55-60 mm Hg con evidencia de hipoxia tisular y daño orgánico como cor pulmonale, insuficiencia cardíaca derecha o policitemia secundaria, la terapia con oxígeno debe de ser prescrita. Finalmente, si el paciente no presenta hipoxemia diurna pero se comprueba desaturación durante el sueño, debe considerarse la terapia con oxígeno durante la noche.⁶² Estas indicaciones han sido definidas en bajas altitudes y desconocemos si son completamente aplicables en alturas moderadas como en la ciudad de México. Mientras se analicen lugares a mayor altura, cada vez un mayor porcentaje de pacientes con EPOC llenarán los criterios de oxigenoterapia de otros países, como los de Estados Unidos. Aunque no se puede descartar que los mismos criterios sean válidos, es posible que en habitantes de alturas elevadas exista una resistencia especial a los efectos dañinos de la hipoxemia y se tengan que diseñar criterios específicos para la prescripción de oxígeno suplementario.

En los pacientes con EPI se suele recomendar oxigenoterapia crónica cuando llenan los mismos criterios provenientes de pacientes con EPOC, aunque no hay ninguna demostración formal de que se apliquen los resultados. Algunos estudios han demostrado que la oxigenoterapia puede aumentar el tiempo total de sueño y el tiempo total de sueño REM, así como también disminuye la somnolencia diurna, cefalea matutina, y arritmias nocturnas en pacientes con enfermedad pulmonar e hipoxemia nocturna.⁶³⁻⁶⁴

2. JUSTIFICACIÓN

Los pacientes con EPOC y EPI, especialmente la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) y alveolitis alérgica por aves (AAE), son 2 grupos de enfermedad pulmonar crónica (EPC) causantes de morbilidad y mortalidad en México. Ambas enfermedades se suelen acompañar de hipoxemia, que en el caso de los habitantes de la ciudad de México se debe a la combinación de la enfermedad pulmonar y de la altitud.

En general, los períodos de peor hipoxemia tanto en sujetos normales como en enfermos pulmonares, ocurren durante el sueño, especialmente en la etapa REM; a pesar de esto la valoración de los enfermos se hace habitualmente durante el día y en vigilia. En estudios hechos a nivel del mar, la gravedad de la hipoxemia nocturna va en relación a la gravedad de la hipoxemia diurna. La respiración nocturna en sujetos sanos y enfermos pulmonares se ha descrito con detalle a nivel del mar y en grandes alturas pero no en alturas medias, por ejemplo, en la ciudad de México, donde al menos un componente de la población ha tenido siglos de estancia que pueden haberla adaptado. El estudio de la respiración nocturna en la ciudad de México es importante para conocer las características de los enfermos pulmonares crónicos comparados con sujetos sanos. La noche es un período de especial susceptibilidad a la hipoxemia y es probable que el estudio poligráfico durante el sueño permita detectar pacientes con hipoxemia nocturna pero no diurna, que tengan un pronóstico adverso si no se suplementan con oxígeno.

La información generada puede ser importante para México, y muy interesante para la comunidad científica de otros países; nuestra experiencia sería de importancia para normar criterios en ciudades de altitud semejante a la nuestra.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivos primarios.

- 1- Comparar la respiración durante el sueño en la ciudad de México en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, con enfermedad pulmonar intersticial y sujetos control.
- 2- Comparar la calidad del sueño y la respiración nocturna en enfermos pulmonares cuando se respira aire ambiente y cuando se respira oxígeno suplementario por puntas nasales.
- 3- Comparar la respiración durante el sueño en enfermos pulmonares (EPOC y EPI) de la ciudad de México con las series descritas a bajas alturas.

3.2 Objetivos secundarios.

- 1- Determinar el grupo de enfermos pulmonares que no presentan hipoxemia diurna ($PaO_2 \geq 60$ mm Hg) o presentan hipoxemia ligera (PaO_2 de 55-59 mm Hg), pero presentan hipoxemia o desaturación durante el sueño.
- 2- Identificar las variables de función respiratoria que puedan predecir dentro de modelos multivariados de regresión, la desaturación nocturna en sujetos sanos y en enfermos pulmonares en la ciudad de México.

4: HIPÓTESIS

4.1 Hipótesis primarias.

- 1- Los pacientes con EPOC y EPI residentes de la ciudad de México presentan mayor desaturación nocturna e hipoxemia que los sujetos normales.
- 2- La administración de oxígeno suplementario en los enfermos pulmonares corrige la desaturación nocturna, mejora la calidad del sueño y la regularidad respiratoria.
- 3- Los enfermos pulmonares crónicos presentan mayor hipoxemia diurna y desaturación nocturna cuando se comparan con los parámetros de referencia a bajas alturas.

4.2 Hipótesis secundarias.

- 1- Existe un grupo de enfermos pulmonares sin hipoxemia diurna ($\text{PaO}_2 \geq 60$ mm Hg) o con hipoxemia ligera (PaO_2 de 55-59 mm Hg) pero con hipoxemia nocturna o desaturación durante el sueño ($\text{SaO}_2 < 90\%$).
- 2- Algunos parámetros funcionales respiratorios, así como del intercambio gaseoso pueden predecir la desaturación nocturna, dentro de modelos multivariados de regresión.

5. MÉTODOS

5.1 Pacientes y sujetos control

El estudio fue realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) de la ciudad de México. El INER es un hospital de tercer nivel que da servicios médicos a pacientes con enfermedades predominantemente respiratorias; y en su mayoría son individuos sin acceso a seguridad social. Los pacientes pueden ser referidos por centros de atención primaria y secundaria o pueden acudir directamente en busca de atención médica. Todos los pacientes (con EPOC o EPI) fueron captados del servicio de Neumología, y no se consideraron candidatos a estudio aquellos referidos directamente a la Clínica de Transtornos Respiratorios del Dormir por alteraciones relacionadas al sueño, como el SAOS.

Los pacientes con EPI cumplieron criterios clínicos, funcionales, radiológicos y cuando fue posible histológicos de enfermedad pulmonar intersticial. La alveolitis alérgica extrínseca (AAE) y la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) son las dos causas más frecuentes de EPI en el INER,⁶⁵ pero también se incluyeron pacientes con otras enfermedades intersticiales, siempre que existiera comprobación histológica de la misma.

Los pacientes con EPOC se escogieron con obstrucción crónica al flujo aéreo (FEV_1 y $FEV_1/FVC < 70\%$ del predicho). Adicionalmente, podían o no tener bronquitis crónica (tos y expectoración por más de tres meses de evolución por lo menos durante dos años consecutivos), pero no asma bronquial demostrada por reversibilidad de la obstrucción, por algún tratamiento o espontáneamente.

Para los grupos control se seleccionaron sujetos que aceptaran participar en el estudio. Ningún sujeto sano tenía síntomas respiratorios o relacionados al ciclo sueño vigilia, y sus pruebas funcionales respiratorias (espirometría y volúmenes pulmonares) estaban dentro de los

valores de referencia. Tanto los pacientes como los sujetos control dieron su consentimiento informado y por escrito y el proyecto fue evaluado y aprobado por el comité de ética del INER.

5.2 Diseño del estudio.

El proyecto se realizó en dos fases. La primera consistió en un estudio predominantemente descriptivo donde se estudió la respiración nocturna durante una noche (polisomnografía basal) en los pacientes con EPI y EPOC, sujetos control respirando AA (polisomnografía basal). El tamaño de esta muestra fue estimado durante el diseño del estudio (anexo 1).

La segunda etapa del estudio sólo se hizo en los enfermos pulmonares. Estos fueron estudiados una segunda noche con la administración de oxígeno suplementario (O_{2sup}) por puntas nasales, a una dosis de 1 litro por minuto o la necesaria para corregir la desaturación de oxígeno llevándola a más de 90% (estando acostados y despiertos). Puesto que los enfermos pulmonares fueron estudiados dos noches consecutivas, la primera noche fue aleatorizada para la administración o no de O_{2sup} .

5.3 Criterios de inclusión.

- 1: Pacientes con diagnóstico definitivo de alguna enfermedad pulmonar de tipo intersticial (EPI), internados para estudio inicial.
- 2: Paciente con diagnóstico de EPOC, clínicamente estable.
- 3: Sin uso previo de oxígeno suplementario.
- 4: Pacientes y sujetos control que aceptaran participar en el estudio.

5.4 Criterios de exclusión.

- 1: Pacientes con EPI sometido recientemente a biopsia pulmonar o bajo tratamiento definitivo.
- 2: Paciente con EPOC o EPI con descompensación aguda cardiovascular o por infección en las últimas 4 semanas.

- 3: Paciente con antecedente de enfermedad vascular cerebral o con enfermedades concomitantes como trastornos psiquiátricos, enfermedades neuronusculares, epilepsia o crisis convulsivas
- 4: Pacientes o sujetos sanos con uso de benzodiazepinas u otro fármaco psicotrópico.
- 5: Paciente que no aceptara participar en el estudio.

5.5 Criterios de eliminación

- 1: Paciente que no acudiera al estudio de sueño la segunda noche, si este correspondía al estudio respirando aire ambiente.

5.6 Protocolo de estudio.

Exceptuando el estudio de sueño los pacientes no fueron sometidos a ninguna prueba que no se hiciera rutinariamente para su estudio. Su estudio inicial consistió en:

- 1: Historia clínica completa.
- 2: Cuestionario de Sueño y Ronquidos (Anexo 2): Es un cuestionario que se aplica de forma general a todas las personas que son sometidas a estudios de sueño en la Clínica de Trastornos Respiratorios del Dormir del INER. Se practica antes del estudio polisomnográfico y está enfocado a diversos factores relacionados con el sueño y la respiración nocturna, además auxilia en la detección de datos que pueden no ser interrogados en la historia clínica.
- 3: Hemoglobina y hematócrito.
- 4: Medición de gases arteriales en reposo y ejercicio.
- 5: Espirometría.
- 6: Volúmenes pulmonares por pletismografía corporal.
- 7: Difusión de monóxido de carbono (DLCO) con la técnica de una sola respiración (DLCOsb).
- 8: Radiografía PA de tórax.

Polisomnografía o estudio de sueño (PSG): Los estudios polisomnográficos se realizaron en el

Laboratorio de Sueño que esta ubicado dentro del área de hospitalización del INER. No es laboratorio a prueba de ruido, pero esta localizado en una zona tranquila del hospital. Consta de dos cuartos comunicados entre sí, en uno se encuentra la cama del paciente y en el contiguo el equipo de monitorización para disminuir las molestias durante el estudio.

Todos los pacientes y sujetos control fueron monitoreados con EEG en sus derivaciones C3A2 y C4A1, EOG, y EMG submentoniano de superficie, estas variables se usaron para determinar los diferentes estadios de sueño. Para detectar la presencia de respiración se colocó un termopar que genera una corriente eléctrica con los cambios de temperatura producidos por los movimientos del flujo aéreo por nariz y boca. Los movimientos respiratorios de tórax y abdomen se registraron por detectores de impedancia. Adicionalmente, se colocó un micrófono adherido al manubrio esternal para detectar la presencia de ronquidos, y los electrodos necesarios para electrocardiograma (ECG) y EMG de superficie de los músculos tibiales anteriores para detectar la presencia de movimientos periódicos durante el sueño.

El monitoreo respiratorio se completó por oximetría (previamente calibrada y validada para la altura de la ciudad de México⁶⁶) con un oxímetro-capnógrafo (*Ohmeda, 4700 oxicap*). Este monitor permite un registro continuo y no invasivo de la SaO₂ y del CO₂ al final de la espiración (PCO_{2et}) por medio de capnografía. La medición de la PCO_{2et} es muy cercana a la PaCO₂⁶⁷⁻⁶⁸ en personas sanas, siempre y cuando se forme una meseta capnográfica. La PCO_{2et} se obtuvo tanto de forma numérica (capnometría) como en forma de gráfica (capnografía). La Figura 1 muestra un ejemplo de trazo polisomonográfico registrado en papel con las variables mencionadas. El monitoreo capnográfico es poco confiable en presencia de enfermedad pulmonar, ya que con frecuencia los pacientes no desarrollan la fase tres o meseta de la curva capnográfica que es la que correlaciona directamente con la PaCO₂, por ello en 10 pacientes con EPC (8 con EPI y 2

con EPOC) y 5 sujetos controles se monitorearon de manera continua durante el estudio de sueño con un monitor transcutáneo (*Radiometer, TCM3*) para la determinación de la PO_{2tc} y de la PCO_{2tc} . La determinación de estas variables son de particular utilidad en enfermedad pulmonar crónica y han sido evaluadas previamente durante el sueño.²³⁻⁴³

La instrumentación de los pacientes y sujetos controles inició a las 22:00 horas y requirió por lo general de alrededor de 40-60 minutos por lo que los la luz era apagada y comenzaba el registro alrededor de las 23:00 h. Los pacientes fueron frecuentemente visualizados por circuito cerrado de televisión. Todas las variables registradas fueron amplificadas y registradas gráficamente en un polígrafo de 14 canales (*Nihon-Kohden, EEG 5400 A/K*). El registro en papel se realizó a una velocidad de 1 mm por segundo para la subsecuente evaluación y medición de las variables respiratorias, particularmente la PCO_{2et} . Simultáneamente, todos los registros fueron digitalizados y almacenados a una velocidad de 1 cm por segundo en un sistema computarizado de registro y análisis polisomnográfico (*sistema SAC, Oxford Inc.*); que no requiere del uso continuo de papel.

Los registros se terminaron cuando el sujeto despertaba espontáneamente en la mañana o a las 7:00 AM, lo que ocurría primero. Al término del registro, se aplicó un segundo cuestionario para valorar la calidad subjetiva del sueño (anexo 3).

El protocolo de estudio en los sujetos sanos fue similar. Sólo se estudiaron una noche en el laboratorio de sueño respirando aire ambiente y no se les tomó gasometría arterial, Hb, Hto, ni Rx de tórax.

5.7 Análisis de los registros.

Los estadios de sueño fueron clasificados en los registros digitales, por un técnico experimentado, siguiendo los criterios estándar.⁶⁹ La SaO_2 fue retirada de monitor digital por lo

que desconocía si los registros correspondían a la noche respirando aire ambiente u oxígeno suplementario. Los estudios polisomonográficos se dividieron en épocas de 30 segundos que se analizaron independientemente una de otra para la clasificación de los estadios de sueño. El estadio de sueño de cada época, era el predominante en esa época. Posteriormente se calculó el tiempo total de sueño (TTS) como la suma de total de sueño NREM y REM y la distribución del tiempo en los diferentes estadios del sueño como por ciento del TTS.

Otros parámetros evaluados fueron la eficiencia de sueño, como la relación entre el tiempo total registrado (TTR) y el tiempo total de sueño (TTR/TTS); la latencia al sueño, como la diferencia de tiempo desde que inició el estudio hasta la primera etapa de estadio I; latencia a sueño REM, desde la primera etapa de estadio I hasta la primera etapa de sueño REM; el número de despertares (activaciones del EEG y EMG mentoniano por al menos 1.5 segundos) por noche y por hora de sueño. Este último dato como índice de la fragmentación del sueño.

Aunque los registros digitalizados tuvieron un análisis automatizado para los estadios de sueño y los eventos respiratorios todas las variables analizadas fueron medidas y clasificadas manualmente. El análisis de la respiración no fue posible realizarlo de forma ciega con respecto a la administración o no de $O_{2,up}$ pues el uso de este aumentó considerablemente la SaO_2 de los pacientes, lo que hacía fácilmente detectable si el paciente estaba o no bajo la maniobra experimental.

Las anomalías respiratorias fueron clasificadas en: a) *apneas*, definidas como la ausencia de flujo aéreo (detectado por los termopares y el micrófono) por más de 10 segundos. Se catalogaron como obstructivas cuando los movimientos respiratorios persistían durante la apnea (registrados por los detectores de tensión en tórax y abdomen). Un dato adicional para la clasificación de apneas obstructivas es la presencia de un ronquido al reinicio de la respiración.

Las apneas se catalogaron como centrales cuando el esfuerzo respiratorio estaba ausente; y apnea mixta cuando iniciaba como central y terminaba como obstructiva. *b) Hipopneas*, con disminución del flujo aéreo y de los movimientos respiratorios a menos del 50% del basal.⁷⁰ Debido a la intervención del oxígeno suplementario, no consideramos la asociación a desaturaciones mayores del 3% como criterio de apnea o hipopnea.

Adicionalmente, se contabilizó el número total de desaturaciones, definidas como la disminución de la SaO_2 de más del 3% con respecto a la basal del mismo estadio de sueño. La basal fue un promedio de dos minutos de la SaO_2 cuando no había alteraciones respiratorias como apneas o hipopneas.

Para el análisis de la SaO_2 , $\text{PCO}_{2\text{et}}$, frecuencia respiratoria (FR) y frecuencia cardíaca (FC), se escogieron todas las etapas por estadio de sueño mayores a 10 épocas; en los casos de estadios 1 y 3 que con frecuencia eran de corta duración se escogieron etapas no menores a 5 épocas. Posteriormente se eliminaban del análisis las primeras y las últimas dos épocas del estadio seleccionado para la cuantificación de las variables con el fin de asegurar la sincronización con el estadio de sueño correspondiente. Las variables fueron medidas sólo en una de cada 4 épocas. Como las transiciones entre diferentes estadios de sueño y los despertares fueron frecuentes durante las PSG, las épocas usadas para medición no eran seleccionadas de forma regular o periódica. Finalmente, se obtuvo el promedio de cada variable por cada estadio de sueño.

La SaO_2 fue obtenida como la saturación promedio de toda la época, dependiendo de los valores obtenidos por la computadora; esta fue registrada de forma continua gráfica y numéricamente por lo que valores fueron muy exactos a los originalmente registrados por el oxímetro. La $\text{PCO}_{2\text{et}}$ fue medida en el registro poligráfico en papel, para ello se trazó una línea que pasara por la mayoría de las mesetas capnográficas, representando el promedio de $\text{PCO}_{2\text{et}}$

para toda la época de sueño; cuando la capnografía era muy irregular se trazaba una línea entre la curva mayor y otra sobre la menor y se obtenía un promedio de ambas. La FR y FC se calcularon contando todas las respiraciones y ondas R, respectivamente, registradas en la época de sueño y multiplicándolas por dos para obtener estos valores por minuto.

Los registros de PO_{2tc} y PCO_{2tc} de los 10 pacientes con EPC y los 5 sujetos control fueron obtenidos de forma gráfica directamente del monitor e independientemente a la PSG; por ello y debido a que el monitoreo transcutáneo de gases respiratorios tiene un tiempo de respuesta de varios minutos no fue posible clasificar los resultados de PO_{2tc} y PCO_{2tc} por estadio de sueño. Se determinó la PO_{2tc} mínima y PCO_{2tc} máxima registradas. Posteriormente, se determinó el porcentaje del tiempo total registrado por el monitor con valores de PO_{2tc} menores a 70, 60, 55, 50, 40, 30, 20 y 10 mm Hg y con PCO_{2tc} de 20-30, 30-40, 40-50, 50-60 y >60 mm Hg. Como los valores de PCO_{2tc} son bastante constantes, también se determinó el promedio de esta variable durante todo el registro como la PCO_{2tc} que predominó durante la mayor parte del tiempo registrado. Sólo dos de los sujetos controles coincidieron con su pares de EPC; pero en este subgrupo en particular tampoco hubo diferencias en edad o IMC; y cinco de estos EPC y 3 sujetos control fueron mujeres.

5.8 Comparación entre grupos y análisis estadístico.

Para la comparación entre enfermos pulmonares y sujetos control, estos se parearon por edad (± 6 años) y sexo, y cuando fue posible por índice de masa corporal (IMC). Trece de los sujetos control se parearon y compararon con los pacientes de EPI, mientras 9 lo hicieron con los pacientes de EPOC. Siete de estos sujetos control coincidieron en los dos grupos de EPC. Como no todos los sujetos control fueron los mismos para los pacientes con EPOC y los de EPI, los pacientes se analizaron inicialmente de forma independiente con su respectivo grupo control. Las

principales variables antropométricas, de calidad de sueño y respiratorias entre EPC y sujetos control se compararon por prueba de t para grupos independientes y cuando las variables no cumplieron los supuestos de normalidad se usó el equivalente no paramétrico (U de Mann-Whitney). Para determinar las diferencias entre las PSG basal de los pacientes con respecto a la PSG respirando O_{2sup} , se compararon las variables de sueño y de respiración referidas por prueba de t para muestras pareadas, o su equivalente no paramétrico (Wilcoxon).

Una segunda etapa del análisis consistió en determinar si existía o no alguna diferencia en las variables descritas en los tres grupos analizados simultáneamente. Para ellos se compararon 10 de los pacientes con EPI y 11 de EPOC que coincidían con los mismos sujetos control (siete controles), por análisis de varianza de una sola vía y cuando la variables se distribuyeron anormalmente se utilizó el método de Kruskal-Wallis.

Los pacientes con EPC fueron separados, adicionalmente, en dos grupos: con sin AOS, dependiendo del $IAH \geq 10$ o < 10 , respectivamente, y se analizaron todas la variables de función respiratoria y de sueño en las PSG basal y respirando O_{2sup} , para determinar posibles diferencias entre ambos grupos.

Se obtuvo el coeficiente de correlación de Pearson con la SaO_2 mínima registrada durante el sueño para edad, sexo, IMC y todas las variables de función respiratoria y de intercambio gaseoso. Para determinar cuales variables funcionales respiratorias eran predictoras de mayor desaturación durante el sueño, se utilizó un modelo de regresión lineal múltiple (*stepwise multiple linear regression*), para ajustar las variables predictoras por variables antropométricas y de función respiratoria. El modelo se aplicó a los pacientes de EPC como grupo total y cada grupo de EPI y EPOC en particular.

Para comparar nuestros resultados con los descritos a bajas altitudes se seleccionaron de entre todos los estudios reportados en la literatura de pacientes con EPOC²⁴⁻³⁵ y EPI³⁵⁻⁴² y evaluación de la respiración nocturna, aquellos en los que los pacientes fueron reclutados y estudiados de manera similar a la nuestra; sin embargo, en el grupo de EPOC se incluyó una serie,³⁰ en la que el principal criterio de inclusión fue $PaO_2 < 55$ mm Hg. Adicionalmente, estas series debían presentar suficiente información que nos permitiera compararlos con nuestros resultados. Las variables comparadas (por análisis de varianza de una sola vía) entre las diferentes series fueron de edad, FEV₁ o capacidad vital, PaO_2 , $PaCO_2$ y SaO_2 mínima registrada durante el sueño; Esta última variable, por la forma en que se describió en las series de los pacientes con EPOC no fue posible compararla. También se compararon (por prueba de *t* para grupos independientes) los valores promedio en SaO_2 y FR por estadio de sueño que se obtuvieron de los pacientes con EPI, con los resultados previamente descritos por Perez-Padilla y cols.³⁶ a nivel del mar; de igual manera se hizo en los pacientes con EPOC con la SaO_2 en estado de despierto, sueño REM y NREM y mínima descrita con la serie descrita por Mohsenin y cols.³⁴ Todos los valores se expresan como promedio y desviación estándar. Las diferencias encontradas con valores de $p < 0.05$ se consideraron significativas. En el anexo 4 presenta todas las variables que integraron la base de datos con sus respectivas definiciones y unidades.

6. RESULTADOS

6.1 Análisis separado de pacientes con EPI y EPOC

Se estudiaron 20 pacientes con EPI, 13 con EPOC y 16 sujetos control. Un paciente del grupo de EPI fue eliminado por no completar la segunda PSG que correspondía a la PSG con O_{2sup} . En diez de los pacientes con EPI el diagnóstico fue confirmado por biopsia pulmonar a cielo abierto (BPCA). Siete pacientes tuvieron FPI y 7 AAE; y los 5 restantes fueron diagnósticos misceláneos, todos confirmados por BPCA (tabla 1).

En las tablas 1-5 se muestran los resultados de las principales características generales de función respiratoria presentadas de forma individual y por grupo. No hubo diferencias significativas en cuanto edad, sexo, IMC, en los grupos de EPI y EPOC con sus respectivos grupos control (tablas 4 y 5, respectivamente). Como era de esperarse tanto los pacientes con EPI como los de EPOC tuvieron valores significativamente menores comparados con los grupos control, en cuanto a FEV_1 , capacidad vital (VC) y DLCO ($p \leq 0.001$). La PaO_2 y $PaCO_2$ en reposo y respirando aire ambiente fue de 51 ± 6 y 34 ± 4 mm Hg, respectivamente en los pacientes con EPI; y de 50 ± 6 y 37 ± 6 mm Hg en los pacientes con EPOC. Sólo dos pacientes con EPI y 1 con EPOC tuvieron $PaO_2 \geq 60$ mm Hg; mientras que 4 y 3 casos respectivamente, tuvieron $PaO_2 \geq 55$ mm Hg (tablas 1 y 2).

Ocho pacientes del grupo de EPI y seis del grupo de EPOC iniciaron durante la primera PSG respirando aire ambiente. Las tablas 6 y 7 muestran los resultados de las variables de sueño obtenidas de las PSG respirando AA de los pacientes con EPC comparados con sus grupos controles. En las mismas tablas también se muestran los resultados obtenidos de la noche respirando O_{2sup} en los pacientes de EPC. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a TTR, TTS (figuras 2,3), variables de calidad de sueño y distribución de los diferentes estadios de

sueño entre los pacientes y los sujetos control. Tampoco hubo diferencias entre los pacientes en las noches con y sin O_{2sup} . Los pacientes con EPI durmieron en promedio 13% más tiempo en sueño REM en la noche respirando O_{2sup} comparado con la noche de AA, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0.08$), y tampoco se repitió en los pacientes de EPOC.

Todos los pacientes con EPI y EPOC (incluyendo los siete pacientes que no presentaban hipoxemia diurna o tenían hipoxemia leve, es decir $PaO_2 > 55$ mm Hg, y 11 (73.3%) de los 16 controles estudiados, presentaron desaturaciones mayores al 3% durante el sueño (tablas 8 y 9). Es de notarse que el número de desaturaciones encontradas en los grupos de EPC fueron similares a los de los sujetos control (20 vs 13 en el grupo de EPI y 28 vs 21 en el grupo de EPOC; $p > 0.05$). Cuando los pacientes respiraron O_{2sup} en la segunda PSG, 16 pacientes con EPI y 9 con EPOC persistieron presentando desaturaciones mayores al 3%, pero el número de desaturaciones mayores de 3% fue en promedio significativamente menor con respecto a la PSG basal (20 vs 10 en el grupo de EPI y 28 vs 3 en el grupo de EPOC, $p=0.001$; tablas 8 y 9).

Los valores de SaO_2 promedio y en todos los estadios de sueño fueron sustancialmente menores en los pacientes de EPI y EPOC comparados con sus respectivos grupos control y los valores obtenidos de las PSG respirando O_{2sup} de los mismos pacientes con EPC (tablas 8-9 y figuras 4-5). El promedio de SaO_2 para toda la noche fue 11% menos de SaO_2 en los pacientes con EPI (82 ± 9 vs 93 ± 2 , $p < 0.001$) y 8% en los pacientes con EPOC (85 ± 5 vs 93 ± 2 , $p < 0.001$). El promedio de SaO_2 durante sueño REM fue también el más bajo de todos los estadios de sueño (81 ± 11 en el grupo de EPI y 80 ± 9 en el grupo de EPOC) comparado con 93% de SaO_2 para ambos de los respectivos grupos control ($p < 0.001$). Asimismo, las SaO_2 mínimas registradas estuvieron siempre asociadas en todos los pacientes a sueño REM. Las saturaciones mínimas registradas en los pacientes con EPC fueron en promedio de $69 \pm 12\%$ en el grupo de EPI y 67 ± 12

en el grupo de EPOC con un rango para ambos grupos que corrió entre 33 y 86% de SaO₂; mientras que en los controles el promedio fue de 84 (rango=70-93%; p<0.001). En contraste, cuando los pacientes durmieron respirando O_{2sup}, no sólo se corrigió la mayor parte de la desaturación durante el sueño, sino que en general la SaO₂ fue mayor a la de los sujetos control y las SaO₂ mínimas registradas fueron en promedio de 85±6 en el grupo de EPI y 87±6 en el grupo de EPOC, con un rango de 70-95%, para ambos grupos.

En la tabla 10 se presentan los datos de SaO₂ promedio para toda la noche, por estadio de sueño y saturación mínima registrada de los 7 pacientes con EPC que no presentaron hipoxemia diurna (PaO₂≥60 mm Hg) o presentaban hipoxemia leve (PaO₂=55-59 mm Hg). Todos ellos presentaron desaturaciones durante el sueño y las desaturaciones máximas fueron de 53-81% de SaO₂ mínima.

En cuanto a los valores de PCO_{2et}, no se encontraron diferencias entre los grupos de EPC con respecto a su grupos control o con la segunda PSG respirando O_{2sup} (tablas 11-12 y figuras 6,7).

Los pacientes con EPC que fueron monitoreados para PO_{2tc} y PCO_{2tc}, estuvieron en promedio 87±21% del tiempo registrado con PO_{2tc} por debajo de 55 mm Hg y 51±38% con PO_{2tc}<40 mm Hg (p<0.001), comparado con 9±13% y 0% respectivamente, de los sujetos control. En contraste cuando los pacientes durmieron con O_{2sup} 16±24% del tiempo registrado la PO_{2tc} fue menor a 55 mm Hg (tabla 13). La figura 8 muestra las curvas de distribución acumulada de PO_{2tc} para los pacientes con EPC (respirando AA y O_{2sup}) y los sujetos control. Si bien la PCO_{2tc} promedio fue mayor en los pacientes respirando O_{2sup}, no fue significativamente diferente con respecto a la noche respirando aire ambiente o comparada con el grupo control (tabla 14 y figura 9 para la distribución acumulada de PCO_{2tc}).

No se encontraron diferencias significativas en cuanto a los IA, IH, IAH; así como tampoco en la duración de las apneas y de las hipopneas entre las dos PSG de los pacientes de EPC, y tampoco cuando se compararon con los controles (tablas 15 y 16). Cuatro pacientes con EPC (tres pacientes con EPI y uno con EPOC) y cuatro de los 16 sujetos control tuvieron IAH mayores de 10 por hora de sueño y dos de los controles tuvieron $IAH \geq 20$, pero ninguno tenía síntomas diurnos como somnolencia. En la tabla 17 se muestran las principales diferencias encontradas entre los pacientes con EPC con y sin AOS. Los pacientes con EPC y AOS se asociaron a principalmente a menos calidad de sueño, a juzgar por la cantidad de estadio 1 de sueño; y a una menor SaO_2 en todos los estados de sueño durante la PSG respirando O_{2sup} . No obstante, en los cuatro pacientes con EPC y AOS con $IAH \geq 10$ disminuyó el IAH cuando respiraron O_{2sup} en la segunda PSG. En dos casos en IAH disminuyó por debajo de 10 y sólo dos casos persistieron con $IAH > 10$.

La FC y la FR fueron significativamente mayores en todos los estadios de sueño ambos grupos de pacientes con EPC comparados con los sujetos control ($p < 0.001$) y aunque esta disminuyó en los pacientes cuando respiraron O_{2sup} esta siguió siendo mas alta, particularmente en los pacientes con EPI (tablas 15-16, 18-19; y figuras 10-13). La figuras 14 y 15 muestran un ejemplo típico de uno de los pacientes con EPOC con las gráficas de SaO_2 , PO_{2tc} , PCO_{2tc} , FC y distribución de los estadios de sueño registradas durante toda la noche en las PSG basal y con O_{2sup} , respectivamente.

6.2. Análisis simultáneo de los pacientes EPOC, EPI y controles.

Cuando se analizaron simultáneamente los tres grupos (10 pacientes con EPI, 11 de EPOC y 7 controles) persistió la similitud entre los tres grupos y no hubo diferencias entre las principales variables antropométricas (tabla 20); no obstante, no se mantuvo la homogeneidad en

cuanto al sexo y tendió a haber más mujeres en el grupo de EPI. También resalta que entre los pacientes de EPOC y EPI no hubo diferencias en cuanto a los valores de FEV₁, capacidad vital, PaO₂, PaCO₂, hemoglobina y hematócrito ($p > 0.05$); por lo que fueron grupos similares en cuanto a la severidad de sus respectivas enfermedades. Las diferencias encontradas en TLC y RV entre los tres grupos son esperadas por los patrones funcionales respiratorios característicos de cada enfermedad (obstrutivo en EPOC y restrictivo en EPI); sin embargo, en los pacientes que se pudo realizar DLCO, esta fue considerablemente menor en el grupo de EPI con respecto al de EPOC (53 ± 12 vs $83 \pm 25\%$, $p < 0.001$).

No hubo diferencias en el TTR y en las variables de sueño entre los tres grupos. En general persistió una menor SaO₂ en los pacientes de EPOC y EPI en las PSG basal, con respecto a los controles, pero no hubo diferencias de entre los dos grupos de enfermedad pulmonar (tabla 21). La FC fue en general significativamente mayor en los pacientes con EPI con respecto al grupo control (estado de despierto, estadios 1 y 2 y sueño REM) pero no con los pacientes de EPOC (tabla 22). La diferencia más notable, fue que los pacientes con EPI tuvieron FR superiores en todos los estadios de sueño comparados con los pacientes de EPOC (tabla 23), y esta diferencia persistió aún con la administración de O_{2sup} (tabla 24).

En la figura 16 se grafican los promedios y DE de las saturaciones en estado de despierto y mínima durante el sueño en los pacientes de EPI, EPOC y en los sujetos control. Tanto la saturación en estado de despierto como la mínima durante el sueño en los pacientes con EPI y EPOC son muy similares, mientras que en los sujetos control son francamente menores. La figura 17 es muy similar a la anterior, pero ahora se grafican todos los pacientes con EPC en un sólo grupo, respirando AA y O_{2sup}, comparados con todos los sujetos control (16 sujetos). En esta figura se nota como el O_{2sup} aumenta los niveles basales de SaO₂, y disminuye notablemente la

desaturación durante el sueño.

6.3. Comparación con valores referidos a nivel del mar.

De las series descritas en la literatura de pacientes con EPI³⁵⁻⁴² y evaluación de la respiración nocturna se encontraron 4 series^{36,37,39,40} en las que, aunque con objetivos diferentes, hablan sido estudiados pacientes con EPI a bajas alturas y en circunstancias similares a las hechas por nosotros. No encontramos diferencias entre los pacientes estudiados en el INER y las 4 series de la literatura en cuanto a edad y capacidad vital (con respecto a la serie descrita por Perez-Padilla y cols.³⁶ no hubo diferencia en la TLC). El promedio de PaO₂ de los pacientes con EPI de la ciudad de México fue 35-45% menor con respecto a la PaO₂ de los grupos de bajas altitudes ($p < 0.0001$); mientras que la SaO₂ mínima registrada fue de 19-20% menor ($p < 0.0001$). La PaCO₂ en los pacientes también fue hasta 24% menor en los pacientes estudiados en el INER con respecto a los otros grupos ($p < 0.001$); y sólo fue similar al informado en una serie³⁶ (tabla 25). Cuando se compararon los valores de SaO₂ por estadio de sueño con los informados por Perez-Padilla y cols.³⁶ encontramos que el promedio de SaO₂ despiertos y en todos los estadios de sueño fue menor en los pacientes del INER; sin embargo, esta diferencia sólo fue significativa en los estadios 1; 3-4 y sueño REM (figura 18). La figura 19 fue construida con los siete pacientes con EPI descritos por McNicholas y cols.³⁹ comparados con 7 pacientes de nuestra serie, que fueron pareados por VC. En esta figura se nota claramente como los pacientes del INER están más hipoxémicos despiertos y presentan mayor desaturación durante el sueño. Asimismo, en la figura 20 se grafican los promedios y DE de la saturación en estado de despierto y la saturación mínima durante el sueño en los pacientes con EPI de la ciudad de México, comparados con tres de las series descritas a bajas alturas (Bye,³⁷ McNicholas³⁹ y Tatsumi,⁴⁰). Se nota claramente como los promedios y las DE de la SaO₂ en estado de despierto y la SaO₂ mínima durante el

sueño de los pacientes con EPI de la ciudad de México están por debajo de las correspondientes a las series descritas a bajas alturas.

En la tabla 26 se muestran los promedios de edad, TLC y FR para estado de despierto y sueños NREM y REM, de los pacientes con EPI estudiados en el INER comparados, además, con la serie de Perez-Padilla³⁶, McNicholas³⁹ y Shea⁴². La serie descrita por Shea y cols. fue incluida por ser la única serie en que se estudiaron pacientes con EPI respirando O_{2up} . Los pacientes con EPI del INER presentaron las FR más altas entre las cuatro series y aunque las frecuencias disminuyeron significativamente con la administración de O_{2up} , siguieron siendo superiores a las descritas a bajas alturas (tabla 26). En las figuras 21 y 22 se comparan las FR por estadios de sueño NREM y sueño REM entre los pacientes del INER con los valores descritos por Perez-Padilla.³⁶

Para la comparación de los pacientes con EPOC se seleccionaron cinco series similares con estudio de respiración nocturna.³⁰⁻³⁴ Estas fueron más heterogéneas, especialmente en la forma de describir los resultados (tabla 27). No hubo diferencias significativas en cuanto a la edad entre los pacientes del INER y las 5 series. El IMC sólo se reportó en una serie³⁴ y no fue diferente al promedio de nuestros pacientes ($p > 0.1$). El FEV_1 se comparó con tres series y fue significativamente menor en los pacientes descritos por Fleetham³⁰ (61 vs 24%, $p < 0.01$) y Mohsenin³⁴ (61 vs 31%, $p < 0.001$). La PaO_2 y la $PaCO_2$ en los pacientes del INER, fueron las más bajas de los 6 grupos ($p < 0.001$ y $p < 0.05$, respectivamente) y sólo los pacientes descritos en una serie³⁰ tuvieron hipoxemia similar a la encontrada en la ciudad de México (tabla 21). La SaO_2 en estado de despierto, promedio de toda la noche y mínima registrada fue significativamente menor en nuestros pacientes ($p < 0.001$) comparados con los valores informados por Mohsenin³⁴ (figura 23). En la figura 24 se grafican los promedios y las DE de la SaO_2 en estado de despierto

y la SaO₂ mínima durante el sueño de los pacientes con EPOC de la ciudad de México comparados con una serie de baja altitud (Mohsenin³³). Esta serie fue muy similar en características antropométricas y tuvieron, además, valores inferiores de FEV₁, comparados con nuestra serie (48±14 vs 31±7%); no obstante, los pacientes de la ciudad de México presentaron niveles basales de SaO₂ y de SaO₂ mínima sustancialmente inferiores.

6.4 Correlación y predicción de desaturación durante el sueño.

Las variables que mejor correlacionaron con la SaO₂ mínima registrada durante el sueño se muestran en la tabla 28. La SaO₂ en estado de despierto fue la que mejor correlacionó con un coeficiente de correlación de 0.68 (figura 21) para el grupo total de pacientes con EPC (p<0.001); seguida de la PaCO₂ en reposo (figura 22) y ejercicio (r=0.45-0.66). Para la DLCO no se encontró correlación significativa cuando se analizó el grupo completo de EPC. Sin embargo, sí la hubo para los grupos de EPI y EPOC por separado (r=0.60, para el grupo de EPI; y r=0.53, para el grupo de EPOC). Finalmente, sólo la SaO₂ en estado de despierto probó ser significativamente predictora en los modelos de regresión lineal múltiple construidos para todos los pacientes de EPC y para el grupo de EPOC por separado (tabla 29), ajustada para edad, sexo, IMC, y pruebas de función respiratoria. En el modelo de EPI se encontró que la TLC y la SaO₂ eran variables predictoras de desaturación durante el sueño ajustadas para las variables antropométricas y de función respiratoria (tabla 30)

7. DISCUSIÓN

La altura de la ciudad de México, en promedio de 2240 m, es una característica geográfica de la mayor parte del altiplano del país, afectando todo el valle de México y estados circunvecinos como Puebla e Hidalgo, en donde la altura oscila entre los 2000 y 2800 metros de altura sobre el nivel del mar. El efecto de la altitud sobre la respiración nocturna en alturas moderadas es sólo uno de los aspectos de la Fisiología Respiratoria relacionados a esta altitud que no han sido aún descritos con detalle, en parte debido a que esta altitud es poco común comparada con bajas y grandes alturas. La hipoxia es el efecto respiratorio más importante de la altitud y esta dado por una disminución progresiva de la presión barométrica conforme aumenta la altura. La presión barométrica es de 760 mm Hg a nivel del mar es sólo de 405 mm Hg a una altura de 5 mil metros, mientras que en la ciudad de México es de 585 mm Hg, 23% menor con respecto a nivel del mar. La presión barométrica es directamente responsable de la presión alveolar de oxígeno ($P_{A}O_2$) y en consecuencia afecta finalmente el intercambio gaseoso a nivel pulmonar. Los valores normales descritos para $P_{a}O_2$ y $P_{a}CO_2$ en la ciudad de México son en promedio de 68 y 31 mm Hg, respectivamente.⁵⁸ La $P_{a}CO_2$ en la ciudad de México es aproximadamente 25% menor a la referida a nivel del mar (40 mm Hg), traduciendo un incremento similar de 25% en la ventilación. El ascenso agudo a gran altitud produce un incremento inmediato en la ventilación. Típicamente la respuesta ventilatoria a la hipoxia aguda es predominantemente causada por aumento del volumen corriente con una menor contribución del incremento de la frecuencia respiratoria. Asimismo, el aumento agudo de la ventilación ante la exposición a gran altitud es probablemente el primero de una serie de adaptaciones que involucran cambios crónicos a la ventilación, el gasto cardíaco y las cifras de hematócrito y hemoglobina y que tienden a preservar el aporte de oxígeno a los tejidos.⁷² Después de la

aclimatación a altura elevada la ventilación se estabiliza en un nivel considerablemente mayor que a nivel del mar. Eventualmente en algunos individuos, sin embargo, esta fase hiperventilatoria cede el paso a una hipoventilación relativa y subsecuentemente se asocia a cambios en el estímulo ventilatorio. Se ha descrito que la hipoxemia es significativamente mayor en nativos que en recién llegados a gran altitud,⁷³ asociada a una marcada reducción o una virtual ausencia a la respuesta ventilatoria a la hipoxia.⁷² Niños y jóvenes residentes de los Andes en Perú y de las Montañas Rocosas del Colorado tienen respuesta ventilatoria normal, por lo que la falta de respuesta a la hipoxia parece principalmente como producto de la desensibilización hipóxica. Algunas observaciones hacen pensar que un proceso de selección natural puede intervenir en favor de generaciones más adaptadas,^{72,73} como podría suceder en nativos de grandes alturas.⁷⁴⁻⁷⁶ En la ciudad de México, recientemente se han descrito las respuestas ventilatorias a estímulos hipóxico e hipercápnico.^{77,78} La respuesta a CO₂ es en promedio hasta 6 veces mayor con respecto a nivel del mar cuando se alcanzan las mismas cifras de PaCO₂; y esta dada básicamente por el desplazamiento de las cifras basales de CO₂ a valores inferiores.⁷⁷ Por otro lado en general la respuesta a la hipoxia es baja y con frecuencia se encuentran respuestas planas al estímulo hipóxico.⁷⁸

El efecto de la altura sobre el sueño es menos conocido y se ha estudiado más en condiciones simuladas agudas de exposición a gran altitud. En estas circunstancias el sueño se ha encontrado caracterizado por mala calidad (subjetivamente evaluada), mayor frecuencia de respiración periódica y despertares frecuentes. El sueño es casi normal en duración pero aumenta la proporción de estadio 1 de sueño y disminuye la de los estadios 3 y 4.⁷² Es menos conocida la respiración nocturna en personas normales o enfermos pulmonares residentes de alturas elevadas. Kryger y cols.⁷⁹ informaron una serie de sujetos sanos residentes de Leadville, Colorado, a 3100

m de altura, y la distribución de estadios de sueño fue similar a la informada a bajas alturas. Adicionalmente, encontró disritmias respiratorias asociadas a desaturación durante el sueño, pero actualmente no pueden considerarse anormales debido a la alta frecuencia de alteraciones respiratorias asociadas al sueño en población adulta.⁸⁰⁻⁸²

La hipoxemia crónica en enfermos pulmonares de la ciudad de México es resultado de la combinación de la altitud y de la enfermedad pulmonar y esta es ampliamente exacerbada durante el sueño. El presente estudio demuestra claramente el efecto de la altura moderada sobre la oxigenación en estos pacientes. Todos los pacientes con EPC estudiados en la ciudad de México presentaron desaturaciones mayores al 3% durante el sueño. Si bien, siete pacientes (22%), no presentaban hipoxemia diurna o tenían hipoxemia leve ($PaO_2 \geq 55$ mm Hg), todos ellos presentaron desaturaciones considerablemente importantes durante el sueño (SaO_2 mínimas de 53-81%). Cuando evaluamos el intercambio gaseoso por monitoreo transcutáneo, que es un método confiable en presencia de EPC,^{23,43} encontramos hipoxemia severa con un rango de PO_2tc mínima de 7-42 mm Hg. En promedio los pacientes registrados estuvieron casi 87% de la noche con cifras de $PO_2tc < 55$ mm Hg y más de la mitad de la noche por abajo de 40 mm Hg.

Los pacientes con EPC estudiados en el INER tuvieron valores significativamente menores de PaO_2 despiertos y de SaO_2 durante el sueño con respecto a grupos similares descritos a nivel del mar. El grupo de pacientes con EPI fue el que presentó mayor hipoxemia durante el día y desaturación durante el sueño con respecto a 4 diferentes series descritas a bajas alturas y con características antropométricas y de función respiratoria muy similares. Asimismo, encontramos algo similar cuando comparamos los resultados del grupo de pacientes con EPOC con 5 diferentes series también descritas a bajas alturas. Intencionalmente incluimos la serie descrita por Fleetham y cols.³⁰ donde el principal criterio de inclusión fue PaO_2 menor a 55 mm Hg; esto nos

permitió tener una serie con valores diurnos de PaO_2 similares a los de los pacientes de la ciudad de México (52 ± 5 vs 51 ± 6 mm Hg, $p > 0.05$, tabla 25). Los resultados contrastan notablemente, pues el grupo de EPOC estudiado en el INER tuvo un promedio de FEV_1 100% superior al de la serie de Fleetham, lo que significa que se requieren grados mucho menos severos de enfermedad para desarrollar hipoxemia temprana en la ciudad de México. Si bien, no comparamos directamente la desaturación durante el sueño entre estas dos series, ambas parecen muy similares en cuanto a la desaturación máxima durante el sueño.

Resulta particularmente útil observar las figuras 20 y 24 donde se grafican la SaO_2 en estado de despierto y la SaO_2 mínima durante el sueño, obtenida a partir de los pacientes de EPI y EPOC de la ciudad de México y los referidos a nivel del mar. Tanto las series usadas para comparar los pacientes con EPI como los de EPOC fueron muy similares antropométricamente y en la mayoría funcionalmente. No obstante, en estas figuras se observa claramente que los pacientes de EPI y EPOC de la ciudad de México presentan sustancialmente menor saturación en estado de despierto y durante el sueño. La mayor caída de la SaO_2 en la ciudad de México parece sólo como una consecuencia de un desplazamiento a niveles basales más bajos de SaO_2 .

Todos los pacientes del INER México se mejoraron notablemente en cuanto oxigenación nocturna con la administración de oxigenoterapia y disminuyó significativamente la frecuencias cardíaca y respiratoria. No hubo diferencia significativa en la $\text{PCO}_{2\text{tc}}$ en los en los pacientes con respecto al grupo control y aunque la $\text{PCO}_{2\text{tc}}$ aumentó ligeramente en presencia de EPC cuando respiraron $\text{O}_{2\text{sup}}$, esta diferencia no fue significativa. El efecto benéfico de la oxigenoterapia en la sobrevida y evolución hemodinámica cardiopulmonar ha sido claramente demostrada.^{60,61,83,84} Actualmente, se considera una $\text{PaO}_2 < 55$ mm Hg como criterio absoluto para la prescripción de oxígeno domiciliario a largo plazo; o con PaO_2 de 55 a 59 mm Hg o $\text{SaO}_2 > 89\%$ en presencia de

cor pulmonale, policitemia o insuficiencia cardíaca.⁶¹ Adicionalmente, se debe valorar la prescripción de oxigenoterapia en condiciones especiales relacionadas al sueño, con una $\text{PaO}_2 > 60$ mm Hg o $\text{SaO}_2 > 90\%$, en presencia de síndrome de superposición cuando no se corrige la desaturación con CPAP nasal o cuando existe hipoxemia durante el sueño ($\text{PaO}_2 < 55$ mm Hg). No obstante, las definiciones de desaturación durante el sueño no están totalmente definidas, en pacientes sin hipoxemia diurna. Fletcher y cols.²⁵ encontraron desaturación nocturna en 27% de 135 pacientes con EPOC con $\text{PaO}_2 > 60$ mm Hg, definida como $\text{SaO}_2 < 90\%$ de la basal por 5 minutos o más durante el sueño; mientras que Levi-Valensi y cols.⁸⁵ encontraron en 18 (45%) de 40 pacientes con EPOC, también con $\text{PaO}_2 > 60$ mm Hg, que presentaron desaturación durante el sueño definida como más del 30% de la la noche con $\text{SaO}_2 < 90\%$. Ambas definiciones han sido asociadas a peores condiciones hemodinámicas pulmonares,^{25,86} sin embargo, sólo se ha demostrado disminución de la supervivencia cuando los pacientes presentan desaturación menor al 90% por 30% o más de la noche.⁸⁷ Estas definiciones de hipoxemia, desaturación durante el sueño y criterios de oxigenoterapia han sido establecidos en pacientes con EPOC, pero pueden ser también aplicables a otras enfermedades pulmonares crónicas. Los resultados obtenidos en los pacientes con EPC estudiados en el INER contrastan notablemente, pues todos reúnen criterios de oxigenoterapia, y aún los pacientes que tuvieron $\text{PaO}_2 > 55$ mm Hg presentaron desaturación importante durante el sueño. En la figura 17 observamos claramente como la saturación basal en los pacientes con EPC mejora incluso por arriba de los sujetos control y se previene en su mayoría la desaturación durante el sueño.

Es de llamar la atención que los sujetos sanos, en su mayoría (73%), presentaron desaturaciones mayores al 3%, llegando a ser tan bajas como 70%. Los controles monitoreados con PO_2tc estuvieron en promedio 60% del tiempo registrado con $\text{PO}_2\text{tc} < 60$ mm Hg y 9% por

debajo de 55 mm Hg. Dos controles en especial presentaron más de 30% del tiempo registrado con $PO_2tc < 50$ mm Hg; sólo en uno de estos casos la hipoxemia estuvo asociado a AOS. Observamos que algunos de estos sujetos sanos se encuentran con valores de oxigenación y con desaturaciones frecuentes que podrían asociarse a criterios de prescripción de oxígeno a bajas alturas. Este es un ejemplo claro de que la oxigenación es ampliamente afectada durante el sueño, aún en ausencia de enfermedad pulmonar y puede estar relacionada a AOS o sólo a la altura *per se*. La hipoxemia asociada al sueño en personas sanas en alturas moderadas puede ser sólo un proceso fisiológico hasta ahora poco conocido y es consecuencia de varios factores, previamente discutidos, como la pérdida del control no quimiostático de la respiración, la obstrucción de la VAS y de hipoventilación asociada a relajación muscular, principalmente durante el sueño REM. Estos mismos factores favorecen desaturaciones más graves en presencia de enfermedad pulmonar, pues durante el estado de despierto existen mecanismos compensadores que disminuyen o evitan la hipoxemia diurna. En ausencia de hipoxemia diurna el grupo de enfermedad pulmonar puede estar asociado a mayor desaturación durante el sueño, como pudo verse en los pacientes con EPC con PaO_2 diurna mayor a 55 mm Hg (tabla 10). Por otra parte y similarmente a como sucede en grandes alturas, es probable que existan mecanismos de adaptación a largo plazo en alturas moderadas, que protejan contra los efectos respiratorios adversos secundarios a la altitud. No obstante, falta mucho por saber en relación a sobrevida y evolución en presencia de enfermedad pulmonar y/o AOS en altura moderada. No sabemos con certeza si nuestros pacientes con EPC deben seguir los mismos criterios de oxigenoterapia que han sido establecidos a alturas bajas, ya que por la altitud están claramente más expuestos a desarrollar hipoxemia temprana; o por el contrario, en condiciones de aclimatación y adaptación a la altura una PaO_2 de 55-60 mm Hg puede ser relativamente elevada para la prescripción de

oxígeno, aún en presencia de desaturación durante el sueño.

En el presente estudio no encontramos diferencias significativas en ninguna de las variables de calidad de sueño, particularmente como diferencia en el tiempo total de estadio 1, con respecto a los sujetos control, y entre las noches respirando AA u O_{2sup} en los pacientes de EPC. A pesar del cálculo de la muestra previamente realizado durante el diseño del estudio (anexo 1), es aún posible que el tamaño de la muestra influya en los resultados y exista una diferencia no encontrada por falta de sujetos estudiados. Adicionalmente, el efecto agudo del O_{2sup} en la calidad del sueño no es completamente claro; Perez-Padilla y cols.³⁶ encontraron una clara diferencia en estadio 1 de sueño en 11 pacientes con EPI con respecto a controles sanos. Por otra parte Fleetham y cols.³⁰ no encontraron diferencias en la calidad de sueño, ni en la duración de los diferentes estadios de sueño en 24 pacientes con EPOC respirando aire ambiente y O_{2sup} . Spier y cols.⁸⁸ evaluando el efecto del O_{2sup} durante el sueño en 10 pacientes con fibrosis quística, encontraron que aumentaba la eficiencia de sueño y disminuía el número de transiciones entre estadios de sueño. Estas diferencias encontradas entre diversas series pueden también estar influenciadas por tamaños de muestra estudiados y por características particulares de cada tipo de enfermedad, así como por las condiciones especiales en que ha sido evaluada, en medios hospitalarios y bajo instrumentación polisomnográfica, que no reproducen con exactitud el ambiente domiciliario.

Un cuestionamiento interesante es si la hiperventilación favorecida por la altura moderada de la ciudad de México, reduce el número de eventos respiratorios como apneas e hipopneas. Esta pregunta es muy difícil de contestar en las condiciones actuales en que se encuentra el conocimiento acerca de la epidemiología de apnea del sueño en población general y en grupos específicos como pacientes con EPC. La frecuencia con que se encuentra AOS depende del nivel

de corte utilizado de índice de apnea más hipopnea (IAH) o número de eventos respiratorios por hora de sueño. A la fecha este nivel de corte no ha sido definido y se han usado valores de IAH=5, 7, 10, 15 y 20; y recientemente se ha estimado esta la prevalencia de AOS en aproximadamente 10%.⁸⁰⁻⁸² Si bien, la definición de apnea esta bien establecida (ver métodos), la deficiencia de hipopnea varía mucho en la literatura.⁸⁹⁻⁹⁰ En consecuencia la frecuencia con que se encuentra AOS puede estar influida por factores antropométricos, poblacionales, definiciones y metodología empleada. Por ejemplo: en el presente estudio para la clasificación de estos eventos respiratorios no fue usado el criterio de desaturación mayor al 3% para definir la presencia de apnea o hipopnea. Esto fue hecho con la finalidad de evitar un sesgo producido en la SaO₂ en los pacientes con EPC respirando O_{2sup}, que podría prevenir la desaturación asociada a AOS; por ello es muy probable que los valores de IAH estén sobrestimados en nuestros pacientes y sujetos control. La frecuencia con que encontramos AOS, con estas definiciones fueron de 12.5% con IAH≥10 en los pacientes y 25% en los sujetos control; mientras que cuando usamos un IAH≥20 la frecuencia fue de 0% en los pacientes con EPI y 12.5% en los controles. Estos valores, aún sobrestimados, coinciden con informes recientes relacionados a la frecuencia de síndrome de superposición⁵⁰ y de AOS en población adulta.⁸⁰⁻⁸² La administración de O_{2sup} en estos pacientes no afectó la AOS y por el contrario disminuyó la frecuencia de AOS y en todos los casos disminuyó el IAH.

Otro aspecto interesante en cuanto al ritmo respiratorio es la taquipnea encontrada en los pacientes con EPI, que fue significativamente mayor con respecto a los sujetos control y a los pacientes con EPOC, aún bajo tratamiento con O_{2sup}. Los pacientes con EPI característicamente presentan una ventilación minuto y FR aumentadas cuando están despiertos y en reposo.⁹¹ Se ha sugerido que esto está determinado como un intento por disminuir el trabajo de los músculos

respiratorios.^{92,93} Los pacientes con EPI descritos por Perez-Padilla y cols.³⁶ tenían una mayor FR y menor tiempo inspiratorio (Ti), tiempo espiratorio (Te) y tiempo respiratorio total (Ttot) comparado con los sujetos control en estado de despierto y durante el sueño. La relación Ti/Ttot fue similar en ambos grupos y no encontraron cambios significativos en estas variables durante el sueño. Por el contrario Shea y cols.¹² estudiaron 3 pacientes con EPI eliminado el estímulo hipóxico durante el sueño mientras respiraban O_{2sup} por máscara facial, encontrando que en estado profundo de sueño NREM (estadio 4) no hubo diferencias en FR, Ti y Te con respecto a sujetos control. Nosotros sólo medimos FR en nuestros pacientes con EPI, la cual estuvo aumentada en estado de despierto y durante todos los estadios de sueño con respecto a los sujetos control y aunque disminuyó significativamente con la administración de O_{2sup}, esta siguió siendo superior a la de los sujetos control (tabla 15) y a las descritas a bajas alturas (tabla 26, figuras 18-19). La FR y los cambios del patrón respiratorio durante el sueño se han relacionado, además de la hipoxia, a patrones de respuesta ventilatoria, cambios en el espacio muerto fisiológico, actividad vagal aferente y como respuesta conductual a la percepción del esfuerzo respiratorio.⁴² No obstante, la mecánica respiratoria en los pacientes con EPI ha sido poco estudiada durante el sueño.

Finalmente, las variables de función respiratoria que encontramos con mejor correlación y predicción de desaturación durante el sueño fueron principalmente la saturación en estado de despierto, la PaCO₂ y la DLCO. La SaO₂ en estado de despierto fue la única variable que predice la desaturación durante el sueño en un modelo de regresión lineal múltiple en los pacientes con EPC y con EPOC por separado; ajustadas, además, para otras variables antropométricas y de función respiratoria. Adicionalmente, en el grupo de EPI tanto la SaO₂ en estado de despierto como la TLC mostraron ser significativamente predictoras de desaturación durante el sueño.

Existen diversos estudios que han buscado específicamente predecir la desaturación durante el sueño. Tanto Fletcher²⁵ como Levi-Valensi,⁸⁵ no encontraron variables que permitieran separar pacientes sin hipoxemia en diurna en grupos con y sin hipoxemia nocturna. Más adelante, Fletcher⁹⁴ determinó que durante la evolución de estos pacientes la hipoxemia nocturna se asocia a deterioro de la PaO₂ y PaCO₂, principalmente en aquellos pacientes con mayor compromiso mecánico pulmonar. Similarmente a lo encontrado en el presente estudio, la saturación en estado de despierto²⁷ y otras variables como la respuesta ventilatoria a hipercapnia,^{33,40,35} se han encontrado por diversos autores con buena correlación con respecto a la desaturación durante el sueño en enfermos pulmonares; como novedad nosotros encontramos correlación moderada entre la SaO₂ mínima y la DLCO. En contraste, recientemente también se ha descrito que la SaO₂ diurna³⁴ y en ejercicio²⁸ no predicen la desaturación durante el sueño. No obstante, nuestros resultados apoyan algunas variables predictoras no podemos excluir otras dentro de esta posibilidad ya que los tamaños de muestra estudiados para algunas variables como la DLCO son pequeños.

En resumen los pacientes con EPC estudiados en altura moderada de la ciudad de México presentan mayor hipoxemia durante el día y desaturación durante el sueño. Esto parece ser más una consecuencia del desplazamiento a niveles más bajos de PO₂ y SaO₂ diurnos. Adicionalmente, la frecuencia con que encontramos AOS en nuestros pacientes no es muy diferente a lo descrito en la literatura. No obstante, mientras no existan estudios epidemiológicos más completos y unificación en algunas definiciones es muy difícil determinar las diferencias respiratorias durante el sueño de altura moderada comparadas a bajas o grandes alturas.

8. CONCLUSIONES

1. La altura moderada de la ciudad de México se asocia a mayor hipoxemia diurna y desaturación durante el sueño en pacientes con enfermedad pulmonar crónica, comparados con sujetos control similares en sexo y edad y con pacientes, también similares, referidos en alturas bajas. Más aún, la mayoría de los pacientes con EPC sin hipoxemia diurna pueden presentar desaturación importante durante el sueño.
2. Aún los sujetos sin enfermedad pulmonar y con pruebas de función respiratoria normal pueden presentar hipoxemia y desaturación importante durante el sueño asociada o no a AOS.
3. La hipoxemia diurna y la desaturación durante el sueño en pacientes con EPC en alturas moderadas como la ciudad de México, pueden aparecer más tempranamente y con grados menos severos de enfermedad; lo que podría favorecer la aparición de complicaciones que afectan la sobrevida de estos pacientes, como el desarrollo de hipertensión pulmonar crónica.
4. Las variables funcionales y de intercambio gaseoso que mejor correlacionan con la desaturación durante el sueño son la SaO_2 en estado de despierto, la $PaCO_2$ y la DLCO. Sin embargo, sólo la SaO_2 en estado de despierto es la única variable significativamente predictora en todos los pacientes con EPC, de desaturación durante el sueño en modelos multivariados de regresión lineal múltiple que ajustan por otras variables antropométricas y funcionales.
5. Los pacientes con EPC con $PaO_2 > 60$ mm Hg, deben ser evaluados en cuanto a oxigenación nocturna y en caso de presentarse desaturación durante el sueño debe considerarse la terapia con oxígeno. No obstante, se requiere de estudios específicos que evalúen la evolución del intercambio gaseoso, del estado hemodinámico y de la sobrevida de los pacientes con enfermedad pulmonar crónica en alturas similares a la ciudad de México.

REFERENCIAS

1. Carskadon MA, Dement WC. Normal Human Sleep: An Overview. En: Kryger MH, Roth T, Dement WC (editores). Principles and practice of sleep medicine. Saunders, Philadelphia PA 1989:3-13.
2. Lydic R, Baghdoyan HA. The neurobiology of rapid eye movement sleep. En: Saunders NA, Sullivan (editores). Sleep and Breathing. Marcel Decker, Inc. New York. 1994:47-77.
3. McGinty D, Szymusiak R. Neurobiology of Sleep. En: Saunders NA, Sullivan (editores). Sleep and Breathing. Marcel Decker, Inc. New York. 1994:41-26.
4. Perez Padilla JR, Lupi-Herrera E. Problemas respiratorios durante el sueño. *Arch Inst Cardiol Mex* 1986; 56:1-3.
5. Perez-Padilla JR. Implicaciones clínicas del roncar. *Rev Inv Clin* 1984; 36:155-165.
6. Perez-Padilla JR, Kryger MH. Upper airway obstruction. En: Cherniack RM (editor). Current Therapy in respiratory diseases-3. B.C. Decker 1989.
7. Bates DV. Respiratory Function in disease. WB Saunders Co. 1989.
8. Perez-Padilla JR, Kryger MH. What happens to lung patients when they fall asleep? *J Respir Dis* 1982; 3:24-39.
9. Remmers JE. Respiratory disturbances during sleep. *Clin Chest Med* 1980; 1:57-71.
10. Phillipson EA. Control of breathing during sleep. *Am Rev Respir Dis* 118:909-939, 1978.
11. Douglas NJ. Control of breathing during sleep. *Clinical Science* 1984. 67:465-71.
12. Berthon-Jones M, Sullivan C. Ventilation and arousal responses to hypercapnia in normal sleeping humans. *J Appl Physiol* 1984; 57:59-67.
13. Berthon-Jones M, Sullivan CE. Ventilatory and arousal responses to hypoxia in sleeping humans. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125:632-9.
14. Iber C, Bessenbrugge A, Skatrud J, et al. Ventilatory adaptations to resistive loading during wakefulness and non-REM sleep. *J Appl Physiol* 1982; 52:607-14.
15. Issa FG, Sullivan CE. Arousal and breathing responses to airway occlusion in healthy sleeping adults. *J Appl Physiol* 1983; 55:1113-9.
16. Guilleminault C, Dement WC. Sleep apnea syndromes. Alan R. Liss Inc. New York. 1978.
17. Guilleminault C. The sleep Apnea Syndromes. *Am Rev Med* 1976; 27:465-84.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

18. Renners JE, deGroot WJ, Sauerland EK, Anch AM. Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl Physiol* 1978; 44:931-8.
19. Douglas NJ. Nocturnal hypoxemia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1992; 13:523-32.
20. Koo KW, Sax DS, Snider GL. Arterial blood gases and pH during sleep in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1975; 58:663-70.
21. Coccagna G, Lugaresi E. Arterial blood gases and pulmonary and systemic arterial pressure during sleep in chronic obstructive pulmonary disease. *Sleep* 1978; 1:117-24.
22. Guilleminault C, Cumminskey J, Motta J. Chronic obstructive airflow disease and sleep studies. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122:397-406.
23. Brambilla I, Micallef E, Sacerdotti C, Arlati S, Rolo J. Value of nocturnal monitoring of trancutaneous O₂ and CO₂ pressures in adults with respiratory failure. *Respiration* 1985; 48:81-90.
24. Perez-Padilla JR, Conway W, Roth T, Anthonisen N, George C, Kryger M. Hypercapnia and sleep O₂ desaturation in chronic obstructive pulmonary diseases. *Sleep* 1987; 10:216-223.
25. Fletcher EC, Miller J, Divine GW, Fletcher JG, Miller T. Nocturnal oxyhemoglobine desaturation in COPD patients with arterial oxigen tensions above 60 mm Hg. *Chest* 1987; 92:602-8.
26. George CF, West P, Kryger MH. Oxigenation and breathing pattern during phasic and tonic. *Sleep* 1987; 10:234-234-43.
27. Connaughton JJ, Catteral JR, Elton RA, Stradling JR, Douglas NJ. Do sleep studies contribute to the manegment of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease?. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 341-44.
28. Mulloy E, Fitzpatrick M, Bourke S, O'Reagan, McNicholas T. Oxygen desaturation during sleep and exercise in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration Medicine* 1995; 193-8.
29. Arand DL, McGinty DJ, Littner MR. Respiratory patterns associated with hemoglobin desaturation during sleep in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1981; 80:183-90.
30. Fleetham J, West P, Mezon B, Conway W, Roth T, Kryger M. Sleep, arousals, and oxygen

- desaturation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:429-33.
31. Littner MR, McGinty DJ, Arand D. Determinants of oxygen desaturation in the course of ventilation during sleep in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122:849-57.
 32. Kearley R, Wynne JW, Block AJ, Boysen PG, Lyndsey S, Martin C. The effect of low flow oxygen on sleep disordered breathing and oxygen desaturation. *Chest* 1980; 78:682-5.
 33. Tatsumy K, Kimura H, Kunitoma F, Kuriyama T, Watanabe S, Honda Y. Sleep arterial oxygen desaturation and chemical control of breathing during wakefulness in COPD. *Chest* 1986; 90:68-73.
 34. Mohsenin V, Guffani EE, Hilbert J, Ferranti R. Daytime oxygen saturation does not predict nocturnal oxygen desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil* 1994; 75:285-9.
 35. Midgren B. Oxygen desaturation during sleep as function of the underlying respiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:43-6.
 36. Perez-Padilla JR, West P, Lertzman M y Kryger MH. Breathing during sleep in patients with interstitial lung disease. *Am Rev Resp Dis* 1985; 132:224-9.
 37. Bye PTP, Issa M, Berthon-Jones M, Sullivan, CE. Studies of oxygenation during sleep in patients with interstitial lung disease, *Am Rev Resp Dis* 1984; 129:27.
 38. Perez-Padilla JR, Kryger MH. Breathing during sleep in interstitial lung diseases. en Selman M. y Barrios R. (editores): *Interstitial lung disease*, CRC press 1991:301-12.
 39. McNicholas WT, Coffey M, Fitzgerald MX. Ventilation and gas exchange during sleep in patients with interstitial lung disease. *Thorax* 1986; 41:777.
 40. Tatsumi K, Kimura H, Kunitomo F, Kuriyama T, Honda Y. Arterial oxygen desaturation during sleep in interstitial pulmonary disease. *Chest* 1989; 95:962.
 41. Midgren B, Hansson L, Eriksson L, Airikkala P, Elmqvist D. Oxygen desaturation during sleep and exercise in patients with interstitial lung disease. *Thorax* 1987; 42:353-.
 42. Shea S, Winning AJ, Mckenzie E, Guz A. Does the abnormal pattern of breathing in patients with interstitial lung disease persists in deep, Non-rapid eye movement sleep?. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:653.

43. Midgren B, and Hansson L. Changes in transcutaneous PCO₂ with sleep in normal subjects and in patients with chronic respiratory diseases. *Eur J Respir Dis* 1987; 71:388.
44. Francis P, Muller NL, Gurwitz D et al. Hemoglobin desaturation: its occurrence during sleep in patients with cystic fibrosis. *Am J Dis Child* 1980; 134:734-40.
45. Smith TF, Hudge! DW. Arterial oxygen desaturation during sleep in children with asthma. *Pediatrics* 1980; 66: 746-51.
46. Mezon BL, West P, Israels J, Kryger M. Sleep breathing abnormalities in kyphoscoliosis. *Am Rev Resp Dis* 1980; 122:617-21.
47. Flenley DC. Sleep in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1985; 6:651-61.
48. Fletcher EC. Chronic lung disease in the sleep apnea syndrome. *Lung* 1990; suppl: 751-61.
49. Weitzemblem E, Krieger J, Oswald M, Chaouat A, Bachez P, Kessler R. Chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *Sleep* 1992; 15:S33-5.
50. Chaouat A, Weitzemblem E, Krieger J, Ifoundza T, Oswald M, Kessler R. Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:82-86.
51. Fletcher EC, Gray BA, Levin DC. Non-apneic mechanisms of arterial oxygen desaturation during rapid eye movement sleep. *J Appl Physiol* 1983; 54:632.
52. Fletcher EC, Luckett RA, Miller T, Fletcher JG. Exercise hemodynamics and gas exchange in patients with chronic obstructive pulmonary disease, sleep desaturation and daytime PaO₂ above 60. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:1237-45.
53. Johnson MW, Remmers JE. Accessory muscle activity during sleep in chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol* 1984; 57:1011-7.
54. Fleetham JA, Mezon B, Bradley CA, Anthonisen NR, Kryger MH. Chemical control of ventilation and sleep arterial oxygen desaturation in patients with COPD. *Am Rev Respir Dis* 1981 12:583-9.
55. Moore-Guillon JC, Cameron IR. Right Ventricular Hypertrophy and polycythemia in rats after intermittent exposure to hypoxia. *Clin Sci* 1985; 69:595-9.
56. Boysen PG, Block AJ, Wynne JW, Hunt LA, Flick MR. Nocturnal pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1979; 76:536-42.

57. Fitzpatrick MF, McMahon G, Whyte KF, et al. Does oxygen desaturation during sleep cause release of erythropoietin in patients with COPD. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:A375.
58. Perez-Martínez SO, Perez-Padilla JR. Valores gasométricos informados en sujetos sanos de la población mexicana. *Rev Inv Clin* 1992; 44:353-62.
59. Perez-Padilla R, Salas J, Chapela R, Perez-Chavira, R, Sansores R, Carrillo G, Selman M. Survival in mexican patients with interstitial lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1993.
60. Medical Research Council Working Party: Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphisema. *Lancet* 1981; 1:681-6.
61. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continous or nocturnal oxygen therapy in hipoxemic chronic obstructive lung disease: A clinical trial. *Ann Intern Med* 1980; 93:391-8.
62. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:S77-S120.
63. Calverley PMA, Brezinova V, Douglas NJ, et al. The effect of oxygenation on sleep quality in chronic bronchitis and emphisema. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:206-10.
64. Goldstein RS, Ramcharan V, Bowes G, et al. Effect of supplemental nocturnal oxygen on gas exchange in patients with severe obstructive lung disease. *N Eng J Med* 1984; 310:425-9.
65. Selman M, Chapela R, Salas J, et al. Hypersensitivity pneumonitis: Clinical approach and an integral concept. about its pathogenesis. A mexican point of view. En Selman M and Barrios S. (editores) *Interstitial Pulmonary Diseases: Selected Topics*. CRC Pres, Boston 1991:171-195.
66. Perez-Padilla JR, Bracamonte R, Manrique G, Ruiz-Primo E. Exactitud y sensibilidad a la carboxihemoglobina del oxímetro Biox-III en la ciudad de Mexico. *Arch Inst Card* 1986; 303-7.
67. Tobin MJ. *Respiratory Monitoring*. Churchill Livingstone, Nueva York. 1991.
68. Clark JS, Votteri B, Ronald L. Noninvasive Assesment of Blood Gases. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:220-32.
69. Rechtschaffen A, Kales A, eds. *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stage of human subjects*. (NIH publication 204). Bethesda, Md:

- National Institutes of Health, 1968.
70. Phillipson EA, Remmers JE. Standards for sleep studies. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:559.
 71. Marija J. Norusis/SPSS Inc. SPSS for windows, release 6.0. 1995.
 72. Weil JV. Ventilatory control at high altitude. En: Fishman AP (editor). Handbook of respiratory physiology. The respiratory system II. 1985.
 73. Chiodi H. Respiratory adaptations to chronic high altitude hypoxia. *J Appl Physiol* 1957; 10:81-7.
 74. Lahiri S, Brody SS, Motoyama EK, Velazquez. Regulation of respiration in newborns at high altitude. *J Appl Physiol* 1978; 44:673-8.
 75. Ward MP, Milledge JS, West JB. High altitude medicine and Physiology. University of Pennsylvania Press, 1989.
 76. Hurtado A. Natural acclimatization to high altitudes. En Cunningham JC, Llooyd BB. The regulation of human. Oxford, UK: Blacwell. 1963:8-15.
 77. Sandoval ZJ, Herrera LE, Fernandez BP, Martínez ML, Seone M. Estudio del centro respiratorio en sujetos normales a 2240 m sobre el nivel del mar. *Arch Inst Cardiol Mex* 1984; 54:345-54.
 78. Arellano-Vega SL. Respuesta ventilatoria a hipoxia e hipercapnia en sujetos sanos en la ciudad de Mexico a 2240 m de altura sobre el nivel del mar. Tesis de la especialidad de Neumología. Facultad de Medicina, UNAM; 1995.
 79. Kryger M, Glas R, Jackson D, McCullough RE, Scoggin C, Grover F, et al. Impaired oxygenation during sleep in excessive polycythemia of high altitude: improvements with respiratory stimulation. *Sleep* 1978; 1:3-17.
 80. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep disordered breathing among middle-age adults. *N Eng J Med* 1993;328:1230-5.
 81. Olson LG, King MT, Hensley MJ, Saunders NA. A community study of snoring and sleep-disordered breathing. Prevalence. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:711-6.
 82. Bearpark H, Elliot L, Grunstein R, Cullen S, Schneider H, Althaus W, Sullivan. Snoring and sleep apnea. A population study in australian men. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1459-65.
 83. Fletcher EC, Levin DC. Cardiopulmonary hemodynamics during sleep in subjects with

- chronic obstructive pulmonary disease. The effect of short and long term oxygen. *Chest* 1984; 85:6-14.
84. Timmis RM, Khaja FU, Williams GW. Hemodynamic response to oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1985; 102:29-36.
 85. Levi-Valensi P, Weitzblum E, Rida Z, Aubry P, Braghioli A, Donner C, et al. Sleep related oxygen desaturation and daytime pulmonary haemodynamics in COPD patients. *Eur Respir J* 1992; 5:301-7.
 86. Fletcher EC, Luckett RA, Goodnight-White S, Miller CM, Qian W, Costarangos-Galarza C. A double blind trial of nocturnal supplemental oxygen for sleep desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and daytime PaO₂ above 60 mm Hg. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:1070-6.
 87. Fletcher EC, Donner C, Midgren B, Zelinski J, Levi-Valensi P, Braghioli A, et al. Survival in COPD patients with a daytime PaO₂>60 mm Hg with and without nocturnal oxyhemoglobin desaturation. *Chest* 1992; 101:649-55.
 88. Spier A, Hughes D, Levison H. The effect of oxygen on sleep, blood gases, and ventilation in cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129:712-8.
 89. Gould GA, Whyte KF, Rhind GB, Airlie MA, Catterall JR, Shapiro CM, et al. The sleep hypopnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137:895-8.
 90. Moser NJ, Phillips RA, Berry DT, Harbison L. What is hypopnea, anyway?. *Chest* 1994; 105: 426-8.
 91. Lourenco RV, Turino GM, Davidson LAG, Fishman AP. The regulation of ventilation in diffuse pulmonary fibrosis. *Am J Med* 1965; 38:199-216.
 92. Otis AB, Fenn WO, Rahn H. Mechanics of breathing in man. *J Appl Physiol* 1950; 2:592-60.
 93. Mead J. Control of respiratory frequency. *J Appl Physiol* 1960; 15:325-36.
 94. Fletcher EC, Scott D, Qian R, Luckett RA, Miller CC, Goodnight-White S. Evolution of nocturnal oxyhemoglobin desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and daytime PaO₂ above 60 mm Hg. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144:401-5.
 95. Fleetham JA, Mezon B, West P, Bradley CA, Anthonisen NR, Kryger MH. Chemical control of ventilation and sleep arterial oxygen desaturation in patients with COPD. *Am Rev Respir Dis* 198; 120:583-9.

ANEXO No. 1**CALCULO DE LA MUESTRA DE LOS PACIENTES**

El cálculo se basó en 2 parámetros, uno de calidad de sueño; por ciento del total del sueño ocupado por estadio 1, y la saturación arterial de oxígeno. Se consideró una probabilidad alfa de 0.05 unimarginal ya que la dirección de los cambios en los pacientes es predecible. La desviación estándar para estadio 1 se consideró 23.76 y la de la SaO₂ de 7.6 de acuerdo a los datos de un estudio previo en pacientes con EPI.³⁶ Estos valores de variabilidad son los de los pacientes, mucho más altos que los de los controles. En todos los cálculos se asumió una potencia del estudio de 0.8. Aclaremos que en realidad los datos de los pacientes tienen una comparación con un grupo control de sanos (comparación de muestras independientes) y además una comparación de 2 noches entre ellos mismos (comparación de grupos pareados), por lo que se hicieron cálculos para ambas situaciones. La delta útil se refiere a la diferencia en promedios entre los 2 grupos, la n al número de pacientes por grupo.

Muestras calculadas para estadio de sueño 1
(DE 23.76, alfa 0.05 unimarginal)

Delta útil	Potencia	n
Muestras independientes		
10	0.8	69
18	0.8	21
20	0.8	17
Muestras pareadas		
10	0.8	35
15	0.8	15
20	0.8	9

Nuestro estudio con 20 pacientes sería capaz de detectar con una potencia del 80% una diferencia del 19% en el estadio 1 de los pacientes comparados con los controles y una diferencia del 14% entre la noche respirando aire ambiente y la noche respirando oxígeno. En el estudio reportado (18) la diferencia entre pacientes y controles fue del 20.1% con 11 pacientes estudiados.

Muestras calculadas para diferencia de SaO₂
(DE=7.6, alfa 0.05 unimarginal)

Delta útil	Potencia	n
Muestras independientes		
5	0.8	27
7	0.8	15
10	0.8	7
Muestras pareadas		
4	0.8	22
5	0.8	14
10	0.8	4

Nuestro estudio con 20 pacientes tendrá una potencia del 80% para detectar una diferencia en SaO₂ del 7% entre los pacientes y los controles y una diferencia de 4% entre las 2 noches de los pacientes. El estudio mencionado³⁶ encontró una diferencia del 7% entre pacientes y controles.

INER

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
Clínica de Trastornos Respiratorios del Dormir

CUESTIONARIO DE SUEÑO Y RONQUIDOS

NOMBRE: _____ FECHA: _____
 SEXO: _____ EDAD: _____ TELÉFONO: _____
 LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO: _____
 LUGAR DE RESIDENCIA (CIUDAD Y ESTADO): _____
 AÑOS VIVIENDO: _____ AÑOS COMPLETOS EN LA ESCUELA: _____
 INGRESO MENSUAL PROMEDIO EN NUEVOS PESOS: _____
 PERSONAS DEPENDIENTES DE ESE INGRESO: _____ PESOS/PERSONA: _____
 PERSONA QUE PROPORCIONO LOS DATOS (NIÑOS) _____
 NÚMERO DE REGISTRO PSM: _____ CLASIFICACIÓN SE: _____
 ENTREVISTADOR: _____ EXP. INER: _____

EL PRESENTE CUESTIONARIO DEBE APLICARSE POR EL PERSONAL DEL LABORATORIO DE SUEÑO A TODO PACIENTE QUE VA A SER SOMETIDO A ESTUDIO DE SUEÑO (POLISOMNOGRAFIA).
LEA CUIDADOSAMENTE LAS INSTRUCCIONES ESCRITAS A CONTINUACIÓN ANTES DE APLICARLO

Las preguntas del cuestionario deben leerse textualmente. No debe modificarlas en ninguna forma ni dar explicaciones adicionales aunque el enfermo no las entienda. En caso de que el enfermo no entienda una o varias preguntas, replata despacio hasta 3 veces. Si es necesario aclarar al enfermo que no puede dar explicaciones adicionales si no sólo repetir la pregunta. Explique que si no la entiende no importa; los datos serán útiles. Es más grave dar explicaciones adicionales que contestar preguntas con "no entendió".

En caso de no tener una respuesta para alguna pregunta puede utilizar alguna de las siguientes opciones:

NA no aplicable

NE no entendió

NS no sabe o no recuerda

Estas respuestas pueden ser apropiadas para cualquier pregunta del cuestionario y se manejarán diferente en el análisis de datos. Estas alternativas evitarán contestar en el cuestionario si o no, cuando en realidad no se sabe.

ANTECEDENTES FAMILIARES:

- 1a-Tiene Ud. familiares en primer grado que ronquen (hermanos, padres o hijos)? SI NO
1b-Alguno de éstos familiares (hermano, padre o hijo) es gordo (obeso o excedido de peso)? SI NO
1c-Alguno de ellos es diabético (que esté enfermo de la azucar en la sangre)? SI NO
1d-Alguien de ellos se queda dormido facilmente durante el día? SI NO

2 OBSTÉTRICOS	SÓLO MUJERES
2a-MENARCA: A que edad le bajó su primera regla o menstruación? _____	
2b-RITMO: Cada cuantos días le baja su regla y cuantos días le dura? Cada _____ días, Dura _____ días.	
2c-FUR: Cuando fue su última regla? (Conteste una de las tres opciones) A): Fecha: _____ B): Edad: _____ C): Hace _____ años	
2d-GESTA: Cuantas veces se ha embarazado incluyendo abortos? _____	
2e-ABORTOS: Ha tenidos abortos? _____ Cuantos? _____	SI NO
2f-MACROSÓMICOS: Alguno de sus hijos pesó más de 4 kilos?	SI NO

3-HÁBITOS PERSONALES

- 3a-Ha fumado alguna vez en su vida? SI NO

SI LA RESPUESTA FUE SI:

3b-A que edad comenzó a fumar? _____ años.	
3c-Actualmente fuma? _____	SI NO
3d-Cuando dejó de fumar? Hace _____ años _____ meses.	
3e-Cuantos años fumó? _____ años.	
3f-Cuantos cigarros fuma o fumaba en promedio por día?	

- 3g-Acostumbra tomar bebidas alcohólicas antes de acostarse? SI NO

SI LA RESPUESTA FUE SI

a)-Todos los días. b)-Más de cuatro días a la semana. c)-Al menos un día a la semana. d)-Menos de una vez al mes. e)-Nunca.

- 3h-Acostumbra tomar café, té, coca cola o pepsi cola antes de acostarse? SI NO

SI LA RESPUESTA FUE SI

a)-Todos los días. b)-Más de cuatro días a la semana. c)-Al menos un día a la semana. d)-Menos de una vez al mes. e)-Nunca.

3i- En los últimos tres años su peso ha:

- a)-Aumentado _____ kg.
- b)-Esta igual
- c)-Ha bajado _____ kg.

3j- Ha llevado dieta alguna vez?

SI NO

SI LA RESPUESTA FUE NO PASE A LA PREGUNTA 4a

3k- Cuantas veces ha llevado una dieta? _____

3l- Que tipos de dieta ha llevado (especifique, si conoce el nombre de la dieta y las calorías): _____

3m- Ha seguido sus dietas fielmente?

SI NO

3n- Que tanto peso llegó a perder como máximo durante la dieta? _____ kg.

3o- En cuanto tiempo? _____ meses

4 DATOS CLÍNICOS (hábitos de sueño)

4a- A que hora acostumbra acostarse a dormir? _____ hrs.

4b- Cuanto tiempo en promedio tarda en quedarse dormido? _____ minutos.

4c- A que hora acostumbra levantarse? _____ hrs.

4d- Por cuantas horas duerme en general? _____ hrs.

4e- Con respecto a su sueño Ud. cree que duerme:

- a)-Muy poco.
- b)-Lo suficiente.
- c)-Demasiado.

4f- Duerme durante el día por razones de trabajo (es decir que trabaje en la noche)

o por algún otro motivo?

SI NO

4g- Toma siesta durante el día?

SI NO

4h- Por cuanto tiempo _____ minutos

5- TRASTORNOS DEL SUEÑO I.

5a- Al acostarse en la noche se queda dormido facilmente (se queda dormido rápido)?

SI NO

5b- Se despierta durante la noche?

SI NO

SI LA RESPUESTA FUE SI:

- 5c- a)-Todas las noches.
- b)-Más de cuatro días a la semana.
- c)-Al menos un día a la semana.
- d)-Menos de una vez al mes

5d Hace cuanto tiempo padece esto? _____ años, _____ meses.

5e-Usa pastillas para dormir:

- a)-Todas las noches
- b)-Más de cuatro noches a la semana.
- c)-Al menos una noche a la semana
- d)-Al menos una noche al mes.

e)-Nunca ha usado.

SI ESTA FUE LA RESPUESTA PASE A LA PREGUNTA 5i

5f-Desde hace cuanto tiempo usa pastillas para dormir?	años	meses.
5g-Ha usado pastillas para dormir en mas de 30 noches de su vida?	SI	NO
5h-Que pastillas toma?		
5i-La calidad de su sueño es buena (es decir que habitualmente duerme bien)?	SI	NO
5j-Tiene usted sueño excesivo durante el día?	SI	NO
5k-Se queda dormido en situaciones que no quisiera?	SI	NO
5l-Se queda dormido fácilmente viendo televisión?	SI	NO
5m-Se queda dormido después de comer?	SI	NO

SÓLO PERSONAS QUE MANEJEN AUTOMOVIL U OTRO VEHÍCULO

5n-Se ha dormido manejando automoviles u otro vehículo?	SI	NO
5o-Ha cabeceado cuando va manejando?	SI	NO

5p-En que otras situaciones en las que no quisiera se ha queda dormido

5q-Esta usted fatigado en exceso frecuentemente en relación a sus actividades realizadas?	SI	NO
5r-Le han dicho que tiene problemas para respirar mientras duerme?	SI	NO
5s-Se ha despertado usted en la noche asfixiándose?	SI	NO
5t- Por lo general se siente descansado y fresco al levantarse?	SI	NO
5u-Despierta frecuentemente (más de tres días a la semana)con la boca reseca?	SI	NO
5v-Despierta frecuentemente (más de tres días a la semana) con dolor de cabeza?	SI	NO

6. TRASTORNOS DEL SUEÑO II.

6a-Le han dicho que tiene un sueño muy intranquilo, que se mueve mucho, manotea o golpea cuando esta dormido?	SI	NO
6b-Le han dicho que habla frecuentemente cuando esta dormido?	SI	NO
6c-Se despierta con frecuencia con los músculos de las piernas adoloridos?	SI	NO
6d-Se despierta con frecuencia durante la noche con molestias en las piernas que lo obligan levantarse a caminar?	SI	NO

7-RONQUIDOS

7a-Ronca usted habitualmente (má de 4 días a la semana)?	SI	NO
7b-Ronca ocasionalmente (menos de 4 días a la semana)?	SI	NO

7c-Ronca después de tomar bebidas alcohólicas? SI NO
 7d-Ronca cuando duerme boca arriba? SI NO

SI LA RESPUESTA A LAS PREGUNTAS 6a-6d FUE NO, ENTONCES HAGA LA SIGUIENTE PREGUNTA:
 7e-Ud. Nunca Ronca SI NO
 SI LA RESPUESTA A LA PREGUNTA ANTERIOR FUE "SI" (ES DECIR NUNCA RONCA) PASE A LA PREGUNTA 8a.

7f-Los ronquidos empeoran con: a)-beber bebidas alcohólicas? SI NO
 b)-fumar? SI NO
 c)-durmiendo boca arriba? SI NO
 d)-con las gripas o catarros? SI NO

7g-A que edad comenzó a roncar? _____

7h-Cuando ronca la intensidad del ronquido es:

- a)-muy leve.
- b)-moderada (mas o menos).
- c)-muy fuerte.

7i-Sus ronquidos llegan a despertar a personas en el mismo cuarto? SI NO
 7j-Llegan a despertar a personas en otro cuarto? SI NO
 7k-Ronca Ud. de forma continua (sin parar toda la noche)? SI NO
 7l-Se ha dado cuenta o le han dicho que deja de respirar mientras duerme? SI NO
 7m-Su esposa (o) se queja de sus ronquidos? SI NO

SÓLO PERSONAS QUE ESTÁN O HAN ESTADO CASADAS O VIVEN EN PAREJA

7n-Tiene problemas con su esposa(o) por sus ronquidos? SI NO
 7o-Ella (él) u otra persona tienen que dormir en otro cuarto por sus ronquidos? SI NO
 7p-Tiene problemas en su matrimonio debido a los ronquidos? SI NO
 7q-Se ha tenido que separar o divorciar por sus ronquidos? SI NO

8-PROBLEMAS ORL.

8a-Se le tapa la nariz durante el día? SI NO
 8b-Se le tapa la nariz cuando duerme? SI NO
 8c-Respira por la boca cuando duerme? SI NO
 8d-Padece alergia nasal o catarros alérgicos? SI NO
 8e-Padece con frecuencia comezón en la nariz o tiene que tallarse la nariz con frecuencia? SI NO
 8f-Tiene comezón en la garganta con frecuencia? SI NO
 8g-Ha llegado a tener estornudos repetidos sin tener gripa o resfriado? SI NO

8h-Lo han operado de la nariz o garganta SI NO
 Especifique la operación: _____

8i-Lo han operado de alguna otra parte del cuerpo? SI NO
 Especifique la operación: _____

9. COMPORTAMIENTO GENERAL, PSICOLÓGICO.

9a-Ha cambiado su humor o estado de ánimo ultimamente? SI NO
 9b-Desde cuando? _____

9c-Ha estado mas nervioso ultimamente? SI NO
 9d-Ha estado mas triste o deprimido ultimamente? SI NO

SÓLO ESTUDIANTES

9e-Son sus calificaciones en la actualidad mas malas que lo acostumbrado?	SI NO
---	-------

9f-Frecuentemente pierde la concentración en sus labores? SI NO
 9h-Siente que le ha disminuido el apetito sexual? SI NO
 9-Que tratamientos ha recibido para su problema actual del
 sueño? _____

10a-Toma algún medicamento actualmente? SI NO
 10b-Especifique _____
 10c-Por que toma estos medicamentos? _____

11-EXPLORACIÓN

FECHA _____ NOMBRE _____

11a-PESO _____ kg.

11b-TALLA _____ cm.

11c-T.A. _____ mm Hg.

11d-Índice de masa corporal (IMC): _____

11e-ASPECTO DEL CUELLO:

- a)-Normal
- b)-Grueso
- c)-Muy grueso

11f-PAPADA SI NO

11g-MEDIDA DE CUELLO EN PULGADAS _____ Pulgadas.

11h-RECESIÓN DE MANDÍBULA > 1 CM (Barbilla a más de 1 cm
atrás de una línea imaginaria que une la frente con el labio superior) SI NO

11i-MICROGNATIA OBVIA SI NO

11j-SE QUEDA DORMIDO O CABECEA EN EL INTERROGATORIO? SI NO

11k-GARGANTA:

- A) GRADO 0: Al abrir la boca se ve la pared posterior de la faringe sin dprimir la lengua.
- B) GRADO 1: Para ver la pared posterior de la faringe se necesita eprimir la lengua con un abatelenguas pero se logra con presión suave.
- C) RADO 2: No se logra ver la pared posterior de la faringe, o solo se logra ver con gran presión del abatelenguas.

11l-UVULA EDEMATIZADA SI NO

11m-AMIGDALAS (examinadas sin arqueos)

- A) Adentro de los pilares
- B) A nivel de los pilares
- C) Tocan la úvula
- D) Se tocan al arquear
- E) Se tocan en reposo

11n-EDEMA DE MIEMBROS INFERIORES SI NO

12: LABORATORIO

12a- Hb _____ Ht _____ Fecha: _____

12b: PaO2 _____ PaCO2 _____ pH: _____ DA-aO2: _____

12c: ECG: _____

12d: Rx: _____

INER

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
Clínica de Transtornos Respiratorios del Dormir

CUESTIONARIO PARA APLICAR DESPUÉS DEL ESTUDIO POLISOMNOGRÁFICO

Nombre: _____ Fecha: _____

Expediente INER: _____ No. de Estudio: _____

- 1: Cuanto tiempo tardó en dormirse? _____
- 2: Aproximadamente cuantas horas durmió? _____
- 3: Cuantas veces despertó durante la noche? _____
- 4: Cuanto tiempo estuvo despierto? _____
- 5: Por qué motivo despertó? _____
- 6: La calidad del sueño durante el estudio fue?
 - a) Igual a la habitual
 - b) Mejor a la habitual
 - c) Peor a la habitual
- 7: La calidad de su sueño anoche fue?
 - a) Mala
 - b) Regular
 - c) Buena
- 8: Se siente: (conteste una de cada bloque)

a) Descansado	a) Bien despierto
b) Cansado	b) Somnoliento.

ANEXO 4

**VARIABLES INTEGRADAS EN LA BASE DE DATOS Y ANALIZADAS
ESTADISTICAMENTE. DEFINICIONES Y UNIDADES**

#	VARIABLE	Nombre SPSS	DEFINICION	UNIDADES
1	Grupo de pacientes	<i>grupo</i>	EPOC, EPI o SANO	1=EPI 2=EPOC 3=SANO
2	Número de caso: EPOC, EPI o sujeto control	<i>caso</i>	Número progresivo evaluado que incluye pacientes y sujetos sanos	numérico
3	Fecha del estudio de sueño	<i>fechpoll</i>	Fecha(s) de polisomonografía (s).	día/mes/año
4	Nombre	<i>nombre</i>	Nombre tal y como aparece en el expediente clínico	sólo iniciales de nombres y apellidos en mayúsculas
5	Diagnóstico	<i>dxfinalo</i>	Diagnóstico final	EPOC, FPI, AAE, SANO, en mayúsculas.
6	Sexo	<i>sexo</i>	Masculino o femenino	F=0 M=1
7	Edad	<i>edad</i>	De acuerdo al expediente clínico	años completos en el momento de inclusión
8	Talla	<i>talla</i>	Medida en Fisiología Pulmonar, sin zapatos	metros
9	Peso	<i>peso</i>	Medido en Fisiología Pulmonar, vestido	kg
10	Índice de masa corporal	<i>bmi</i>	Peso corporal / talla ²	numérico (kg/m ²)
11	Número de registro	<i>registro</i>	Expediente en el INER	numérico
12	Estado de nacimiento	<i>edonac</i>	De acuerdo al paciente	nombre del estado
13	Ciudad o Pueblo de residencia	<i>edores</i>	De acuerdo al paciente	nombre del estado
14	altura residencia	<i>altitud</i>	Altura sobre el nivel del mar donde vive.	Metros
15	Años viviendo en residencia actual	<i>añosviv</i>	De acuerdo al paciente, años viviendo en lugar de residencia actual o area metropolitana actual	años
16	Tabaquismo	<i>tabaq</i>	Tabaquismo en paquetes año No. de cigarrillos día x años que fumados/20.	Paquetes año
17	Humo de Leña	<i>leña</i>	Exposición a humo de leña	años expuesto
18	Tiempo evolución	<i>evol</i>	Tiempo de evolución de la enfermedad de acuerdo a historia clínico	meses
19	Somnolencia diurna	<i>somno</i>	Presencia de somnolencia diurna excesiva de acuerdo al paciente o familia	0= No 1= Si
20	Hemoglobina	<i>hb</i>	Hb en el momento del estudio ± 30 días	g/dl
21	Hematócrito.	<i>hto</i>	Ht en el momento del estudio ± 30 días	%
22	FVC, %	<i>fvcpp</i>	Valor espirométrico de acuerdo a la ATS, normales de Quanjer	%
23	FEV ₁ , %	<i>fev1pp</i>	Valor espirométrico, de acuerdo a la ATS, normales de Quanjer	%
24	Relación FEV ₁ /FVC	<i>relacion</i>	Valor espirométrico en decimal	%
25	TLC, %	<i>tlcpp</i>	Valor pletismográfico	%
26	RV, %	<i>rvpp</i>	Valor pletismográfico	%

27	DLCOsh, %	<i>dlcoshpp</i>	Valor porciento del predicho de DLCOsb corregido con Hb	%
28	PaO ₂ en reposo	<i>paO2r</i>	PaO ₂ en reposo	mm Hg
29	PaO ₂ en ejercicio	<i>paO2ej</i>	PaO ₂ en ejercicio	mm Hg
30	PaCO ₂ en reposo	<i>PaCO2ej</i>	PaCO ₂ en ejercicio	mm Hg
31	PaCO ₂ en ejercicio	<i>paCO2ej</i>	PaO ₂ en ejercicio	mm Hg
32	Polisomnografía inicial con O ₂ o AA	<i>pollia</i>	La primera noche de estudio en enfermos pulmonares inicia con AA u O ₂ . De acuerdo a la alcatización	0=aire ambiente I=oxígeno
33	Tiempo total registrado	<i>ttr</i>	Desde que se apaga la luz y comienza el registro hasta que despierta el sujeto o las 7:00 AM; lo que ocurra primero	minutos
34	Horas referidas de sueño	<i>nohrs</i>	Número de horas de sueño referidas en el cuestionario de sueño 2	minutos
35	Tiempo de latencia al sueño	<i>laten</i>	Tiempo que tarda en dormirse (estadio I) después de acostarse y apagar la luz	minutos
36	Tiempo de latencia a REM	<i>latenre</i>	Lapso entre primer período de estadio I y primer período de sueño REM.	minutos
37	Tiempo total de sueño (TTS)	<i>tts</i>	Tiempo total de sueño (TTS) registrado (estadios 1-4 y REM)	horas
38	Tiempo despierto	<i>tts0p</i>	Tiempo despierto/TTR x100	%
39	TTS estadio 1	<i>tts1</i>	TTS 1/TTS x 100	%
40	TTS estadio 2	<i>tts2</i>	TTS 2/TTS x 100	%
41	TTS estadio 3	<i>tts3</i>	TTS 3/TTS x100	%
42	TTS estadio 4	<i>tts4</i>	TTS 4/TTS x100	%
43	TTS REM	<i>ttsrem</i>	TTS REM/TTS x100	%
44	No. total de despertares	<i>desper</i>	Número total de despertares (activación del EEG y EMG, medido por la computadora)	numérico
45	Índice de despertares	<i>idesper</i>	Número total de despertares/TTS en hrs.	numérico
46	Frecuencia Respiratoria (FR) despierto	<i>fr0</i>	Promedio de FR por minuto medido en este estadio	respiraciones por minuto
47	FR estadio 1	<i>fr1</i>	"	"
48	FR estadio 2	<i>fr2</i>	"	"
49	FR estadio 3	<i>fr3</i>	"	"
50	FR estadio 4	<i>fr4</i>	"	"
51	FR REM	<i>frrem</i>	"	"
52	FC despierto	<i>fc0</i>	FC promedio por minuto de este estadio	latidos por minuto
53	FC estadio 1	<i>fc1</i>	"	"
54	FC estadio 2	<i>fc2</i>	"	"
55	FC estadio 3	<i>fc3</i>	"	"
56	FC estadio 4	<i>fc4</i>	"	"
57	FC REM	<i>fcrem</i>	"	"
58	Número total de desaturaciones	<i>desatu</i>	Número de desaturaciones mayores al 3%	numérico
59	Desaturación máxima	<i>desamax</i>	Desaturación máxima durante el sueño	%
60	Saturación promedio durante el sueño	<i>satup</i>	SaO ₂ promedio en todo el sueño x SAC	"
61	Saturación promedio despierto	<i>satu0</i>	SaO ₂ promedio para este estadio	"

62	Saturación promedio estadio 1	satu1	"	"
63	Saturación promedio estadio 2	satu2	"	"
64	Saturación promedio estadio 3	satu3	"	"
65	Saturación promedio estadio 4	satu4	"	"
66	Saturación promedio REM	satur	"	"
67	PCO ₂ et promedio despierto	cap0	PCO ₂ et promedio para este estadio de sueño	"
68	PCO ₂ et promedio estadio 1	cap1	"	"
69	PCO ₂ et promedio estadio 2	cap2	"	"
70	PCO ₂ et promedio estadio 3	cap3	"	"
71	PCO ₂ et promedio estadio 4	cap4	"	"
72	PCO ₂ et promedio REM	caprem	"	"
73	Índice de apneas más hipopneas	ahi	Número total de apneas e hipopneas obstructivas, centrales y mixtas / TTS en horas	eventos/hora de sueño
74	Índice de apnea	ia	Número total de apneas por hora de sueño	"
75	Índice de hipopnea	ih	Número total de hipopneas por hora de sueño	"
76	Duración promedio de las apneas	duraa	Tiempo promedio de duración de las apneas	segundos
77	Duración promedio de las hipopneas	durahl	Tiempo promedio de duración de las hipopneas	segundos
78	PO ₂ tc <70 mm Hg	o2tc70	Por ciento del tiempo registrado con PO ₂ tc <70 mm Hg	por ciento
79	PO ₂ tc <60 mm Hg	o2tc60	Por ciento del tiempo registrado con PO ₂ tc <60 mm Hg	"
80	PO ₂ tc <55 mm Hg	o2tc55	Por ciento del tiempo registrado con PO ₂ tc <55 mm Hg	"
81	PO ₂ tc <50 mm Hg	o2tc50	Por ciento del tiempo registrado con PO ₂ tc <50 mm Hg	"
82	PO ₂ tc <40 mm Hg	o2tc40	Por ciento del tiempo registrado con PO ₂ tc <40 mm Hg	"
83	PO ₂ tc <30 mm Hg	o2tc30	Por ciento del tiempo registrado con PO ₂ tc <30 mm Hg	"
84	PO ₂ tc <20 mm Hg	o2tc20	Por ciento del tiempo registrado con PO ₂ tc <20 mm Hg	"
85	PO ₂ tc <10 mm Hg	o2tc10	Por ciento del tiempo registrado con PO ₂ tc <10 mm Hg	"
86	PO ₂ tc mínima	o2tcmin	PO ₂ tc mínima registrada	mm Hg
87	PCO ₂ tc máxima	co2m	PCO ₂ tc máxima registrada	"
88	PCO ₂ tc promedio	co2p	PCO ₂ tc promedio de toda la noche	"

89	PCO ₂ tc 21-30 mm Hg	co220	Por ciento del tiempo registrado con PCO ₂ tc de 21-30 mm Hg	por ciento
90	PCO ₂ tc 31-40 mm Hg	co230	Por ciento del tiempo registrado con PCO ₂ tc de 31-40 mm Hg	"
91	PCO ₂ tc 41-50 mm Hg	co240	Por ciento del tiempo registrado con PCO ₂ tc de 41-50 mm Hg	"
92	PCO ₂ tc 51-60 mm Hg	co250	Por ciento del tiempo registrado con PCO ₂ tc de 51-60 mm Hg	"
93	PCO ₂ tc >60 mm Hg	co260	Por ciento del tiempo registrado con PCO ₂ tc >60 mm Hg	"

VARIABLES PARA SEGUNDA POLISOMNOGRAFIA CON OXIGENO SUPLEMENTARIO

94	Tiempo Total registrado	str	Desde que se apaga la luz y comienza el registro hasta que despierta el sujeto o las 7:00 AM; lo que ocurra primero	minutos
95	Horas referidas de sueño	smohrs	Número de horas de sueño referidas en cuestionario de sueño 2	minutos
96	Tiempo de latencia al sueño	slaten	Tiempo que tarda en dormirse (estadio 1) después de acostarse y apagar la luz	minutos
97	Tiempo de latencia a REM	slatenre	Lapso entre primer periodo de estadio 1 y primer periodo de sueño REM.	minutos
98	Tiempo total de sueño (TTS)	stts	Tiempo total de Sueño (TTS) registrado (estadios 1-4 y REM)	horas
99	Tiempo despierto	stsdn	Tiempo despierto/TTS x 100	%
100	TTS estadio 1	stts1	TTS 1/TTS x 100	%
101	TTS estadio 2	stts2	TTS 2/TTS x 100	%
102	TTS estadio 3	stts3	TTS 3/TTS x 100	%
103	TTS estadio 4	stts4	TTS 4/TTS x 100	%
104	TTS REM	sttsrem	TTS REM/TTS x 100	%
105	No. total de despertares	sdesper	Número total de despertares (activación del EEG y EMG, medido por la computadora)	numérico
106	Índice de despertares	sidesper	Número total de despertares/TTS en hrs.	numérico
107	Frecuencia Respiratoria (FR) despierto	sfr0	Promedio de FR por minuto medido en este estadio	respiraciones por minuto
108	FR estadio 1	sfr1	"	"
109	FR estadio 2	sfr2	"	"
110	FR estadio 3	sfr3	"	"
111	FR estadio 4	sfr4	"	"
112	FR REM	sfrrem	"	"
113	FC despierto	sfc0	FC promedio por minuto de este estadio	latidos por minuto
114	FC estadio 1	sfc1	"	"
115	FC estadio 2	sfc2	"	"
116	FC estadio 3	sfc3	"	"
117	FC estadio 4	sfc4	"	"
118	FC REM	sfcrem	"	"
119	Número total de desaturaciones	sdesatu	Número de desaturaciones mayores al 3%	numérico

120	Desaturación máxima	<i>sdesamax</i>	Desaturación máxima durante el sueño	%
121	Saturación promedio durante el sueño	<i>ssatup</i>	SaO2 promedio en todo el sueño x SAC	"
122	Saturación promedio despierto	<i>ssatu0</i>	SaO2 promedio para este estadio	"
123	Saturación promedio estadio 1	<i>ssatu1</i>	"	"
124	Saturación promedio estadio 2	<i>ssatu2</i>	"	"
125	Saturación promedio estadio 3	<i>ssatu3</i>	"	"
126	Saturación promedio estadio 4	<i>ssatu4</i>	"	"
127	Saturación promedio REM	<i>ssatur</i>	"	"
128	PCO ₂ et promedio despierto	<i>scap0</i>	PCO ₂ et promedio para este estadio de sueño	"
129	PCO ₂ et promedio estadio 1	<i>scap1</i>	"	"
130	PCO ₂ et promedio estadio 2	<i>scap2</i>	"	"
131	PCO ₂ et promedio estadio 3	<i>scap3</i>	"	"
132	PCO ₂ et promedio estadio 4	<i>scap4</i>	"	"
133	PCO ₂ et promedio REM	<i>scaprem</i>	"	"
134	Índice de apneas más hipopneas	<i>sahi</i>	Número total de apneas e hipopneas obstructivas, centrales y mixtas / TTS en horas	eventos/hora de sueño
135	Índice de apnea	<i>sla</i>	Número total de apneas por hora de sueño	"
136	Índice de hipopnea	<i>sih</i>	Número total de hipopneas por hora de sueño	"
137	Duración promedio de las apneas	<i>sduraa</i>	Tiempo promedio de duración de las apneas	segundos
138	Duración promedio de las hipopneas	<i>sdurahi</i>	Tiempo promedio de duración de las hipopneas	segundos
139	PO ₂ tc <70 mm Hg	<i>so2tc70</i>	Por ciento del tiempo registrado con PO ₂ tc <70 mm Hg	por ciento
140	PO ₂ tc <60 mm Hg	<i>so2tc60</i>	Por ciento del tiempo registrado con PO ₂ tc <60 mm Hg	"
141	PO ₂ tc <55 mm Hg	<i>so2tc55</i>	Por ciento del tiempo registrado con PO ₂ tc <55 mm Hg	"
142	PO ₂ tc <50 mm Hg	<i>so2tc50</i>	Por ciento del tiempo registrado con PO ₂ tc <50 mm Hg	"
143	PO ₂ tc <40 mm Hg	<i>so2tc40</i>	Por ciento del tiempo registrado con PO ₂ tc <40 mm Hg	"
144	PO ₂ tc <30 mm Hg	<i>so2tc30</i>	Por ciento del tiempo registrado con PO ₂ tc <30 mm Hg	"
145	PO ₂ tc <20 mm Hg	<i>so2tc20</i>	Por ciento del tiempo registrado con PO ₂ tc <20 mm Hg	"

J.C. Vázquez

146	PO ₂ tc < 10 mm Hg	so2tc10	Por ciento del tiempo registrado con PO ₂ tc < 10 mm Hg	"
147	PO ₂ tc mínima	so2tcmin	PO ₂ tc mínima registrada	mm Hg
148	PCO ₂ tc máxima	sco2tm	PCO ₂ tc máxima registrada	"
149	PCO ₂ tc promedio	sco2tp	PCO ₂ tc promedio de toda la noche	"
150	PCO ₂ tc 21-30 mm Hg	sco220	Por ciento del tiempo registrado con PCO ₂ tc de 21-30 mm Hg	por ciento
151	PCO ₂ tc 31-40 mm Hg	sco220	Por ciento del tiempo registrado con PCO ₂ tc de 31-40 mm Hg	"
152	PCO ₂ tc 41-50 mm Hg	sco220	Por ciento del tiempo registrado con PCO ₂ tc de 41-50 mm Hg	"
153	PCO ₂ tc 51-60 mm Hg	sco220	Por ciento del tiempo registrado con PCO ₂ tc de 51-60 mm Hg	"
154	PCO ₂ tc > 60 mm Hg	sco230	Por ciento del tiempo registrado con PCO ₂ tc > 60 mm Hg	"

**TABLA 1. PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL.
Características generales y de función respiratoria presentadas por paciente**

No.	Diagnóstico	Sexo	Edad años	IMC kg/m ²	FEV ₁ %	FVC %	FEV ₁ /FVC	TLC %	DLCO %	PaO ₂ mm Hg	PaCO ₂ mm Hg	Control Pareado
1	FPI*	F	45	26	46	43	91	55		49	36	6
2	Histiocitosis*	M	46	23	43	36	98	34	31	57	29	9
3	AAE*	M	66	25	78	66	93	58	53	50	36	14
4	FPI*	M	58	24	53	52	81	38	44			4
5	FPI	F	68	24	56	48	97	49	39	57	39	10
6	AAE*	F	29	33	57	57	87	60	36	45	26	16
7	AAE	F	63	21		58	58	80		47	38	13
8	FPI	M	47	24	59	61	80	52	48	51	37	7
9	AAE	F	49	27	79	73	91	62	37	48	35	6
10	Microlitiasis*	M	33	23	72	80	77	78	60	60	34	5
11	AAE*	F	44	26	89	83	91	68	51	44	30	8
12	Amiloidosis*	F	49	21	51	51	74	65		50	30	4
13	FPI*	F	37	19	52	45	99	39		53	33	1
14	AAE	F	42	20	45	42	91	50		50	31	8
15	AAE	F	50	19	50	45	85			41	41	11
16	FPI	F	69	29	94	81	89	80		51	35	10
17	BONO*	M	65	24	71	73	78			47	29	2
18		F	27	27	27	25	84			65	38	16
19	FPI	F	64	24	78	73	88	81				13
Total 20	Media±DE (rango)	6/14 M/F	50±13 (27-69)	24±3 (19-33)	61±18 (27-94)	58±17 (25-83)	88±7 (77-99)	58±15 (31-81)	47±13 (31-68)	51±6 (41-65)	34±4 (26-48)	

* Diagnóstico confirmado con BPCA

Los pacientes señalados en las líneas sombreadas representan los casos que coincidieron con los mismos sujetos control del grupo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y que fueron comparados por análisis de varianza. Abreviaturas: FPI, fibrosis pulmonar idiopática; AAE, alveolitis alérgica extrínseca; BONO, bronquiolitis obliterante y neumonía organizada; IMC, índice de masa corporal; FVC, capacidad vital forzada; FEV₁, volumen espiratorio forzado en un segundo; TLC, capacidad pulmonar total; DLCO, difusión pulmonar de monóxido de carbono; M, masculino; F, femenino.

TABLA 2. PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA.
Características generales y de función respiratoria presentadas por paciente

No.	Sexo	Edad años	IMC kg/m ²	FEV ₁ %	FVC %	FEV ₁ /FVC	TLC %	PaO ₂ mm Hg	PaCO ₂ mm Hg	Control Par
1	M	81	29	49	68	53	100	52	36	12
2	M	69	28	76	77	57	114	45	41	2
3	M	55	20	27	34	81		50	29	4
4	F	62	21	67	95	59	100	61	28	13
5	F	67	32	51	70	59	107	49	42	10
6	M	64	21	22	41	43	190	46	39	14
7	F	64	24	68	66	84	89	48	36	13
8	F	50	33	53	64	70	112	57	29	6
9	F	56	25	48	74	54	113	33	44	15
10	F	59	22	47	69	56	154	50	36	11
11	M	64	18					39	39	14
12	M	69	25	39	57	55	91	50	50	2
13	M	61	21	16	42	39		52	41	4
Media±DE	7/6	63±8	26±5	48±14	65±17	60±11	117±29	50±6	37±6	
(rango)	M/F	(50-81)	(20-38)	(22-68)	(34-95)	43-84	(89-180)	(39-61)	(28-50)	

Los pacientes señalados en las líneas sombreadas representan los casos que coincidieron con los mismos sujetos control del grupo de enfermedad pulmonar intersticial y que fueron comparados por análisis de varianza. Abreviaturas: IMC, índice de masa corporal; FVC, capacidad vital forzada; FEV₁, volumen espiratorio forzado en un segundo; TLC, capacidad pulmonar total; DLCO, difusión pulmonar de monóxido de carbono; M, masculino; F, femenino.

TABLA 3. SUJETOS CONTROL
Características generales y de función respiratoria presentadas por sujeto.

No.	Edad años	Sexo	IMC kg/m ²	FEV1 %	FVC %	FEV ₁ /FVC	Caso-par EPI	Caso-par EPOC
1	37	F	27	120	113	91	13	
2	69	M	22	132	126	82	17	2,12
3	36	F	26	114	114	87	14	
4	58	M	21	112	114	78	4	3,13
5	32	M	24	101	103	83	10	
6	45	F	29	112	124	78	1,9	8
7	42	M	24	93	116	66	8	
8	43	F	21				11,12	
9	44	M	29	104	99	86	2	
10	66	F	28	109	100	75	5,16	5
11	56	F	24	114	116	83	15	10
12	76	M	22	92	107	64		1
13	60	F	21	119	123	81	8,19	4,7
14	64	M	25	88	101	69	3	6,11
15	56	F	29	131	147	75		9
16	26	F	23	112	108	90	6,18	

Los sujetos señalados en las líneas sombreadas representan los casos que se compararon tanto con los pacientes de enfermedad pulmonar intersticial como de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, y que fueron comparados por análisis de varianza. Abreviaturas: IMC, índice de masa corporal; FVC, capacidad vital forzada; FEV₁, volumen espiratorio forzado en un segundo; TLC, capacidad pulmonar total; DLCO, difusión pulmonar de monóxido de carbono.

Tabla 4. Características generales de los pacientes con EPI y de su grupo control

Parámetro	EPI	Grupo Control
	Media±DE (rango)	
N	19	14
Edad	50±13 (27-69)	48±14 (26-69)
Sexo (M/F)	6/13	6/8
Peso (kg)	58±11 (41-65)	63±11 (50-85)
Talla (m)	1.55±0.08 (1.42-1.74)	1.59±0.09 (1.50-1.78)
IMC (kg/m ²)	24±3 (19-33)	24±3 (20-29)
FEV ₁ (%p)	61±18 (27-94)	109±12 (88-132)*
FVC (%p)	58±17 (25-83)	113±9 (99-126)*
FEV ₁ /FVC (%)	88±7 (77-99)	81±7(66-91) †
TLC (%p)	58±15 (31-81) _{n=16}	103±10 (87-116) _{n=13} *
RV (%p)	60±20 (22-87) _{n=16}	95±21 (53-127) _{n=13} *
DLCOSb (%p)	47±13 (31-68) _{n=10}	114±19 (80-145) _{n=10} *
PaO ₂ (mm Hg)	51±6 (41-65)	
PaCO ₂ (mm Hg)	34±4 (26-48)	
Hemoglobina (g/dl)	16±2 (12-19)	

Abreviaturas: EPI, enfermedad pulmonar intersticial; IMC, índice de masa corporal; FEV₁, volumen espiratorio forzado en un segundo; %p, por ciento del predicho. FVC, capacidad vital forzada; TLC, capacidad pulmonar total, RV, Volumen residual; DLCOSb, difusión pulmonar de monóxido de carbono en una sola respiración.

* p<0.0001

† p<0.01

Tabla 5. Características generales de los pacientes con EPOC y de su grupo control

Parámetro	EPOC	Grupo Control
	Media±DE (rango)	
N	13	9
Edad	63±8 (50-81)	61±9 (46-76)
Sexo (M/F)	7/6	5/4
Peso (kg)	60±12 (44-85)	62±10 (50-78)
Talla (m)	1.55±0.09 (1.44-1.69)	1.59±0.07 (1.50-1.68)
IMC (kg/m ²)	25±6 (20-26)	25±3 (21-29)
FEV ₁ (%p)	48±14 (22-68)	111±16 (88-132)*
FVC (%p)	65±17 (34-95)	119±14 (101-147)*
FEV ₁ /FVC (%)	60±11 (43-84)	76±6 (64-83)*
TLC (%p)	117±29 (89-180) _{n=10}	107±8 (97-121) _{n=10}
Volumen residual (%p)	192±89 (121-406) _{n=10}	103±11 (83-113) _{n=10} †
DLCOb (%p)	84±22 (55-115) _{n=6}	107±15 (80-125) _{n=8} †
PaO ₂ (mm Hg)	50±6 (39-61)	
PaCO ₂ (mm Hg)	37±6 (28-50)	
Hemoglobina (g/dl)	17±2 (13-20)	

Abreviaturas: EPI, enfermedad pulmonar intersticial; IMC, índice de masa corporal; FEV₁, volumen espiratorio forzado en un segundo; %p, por ciento del predicho. FVC, capacidad vital forzada. TLC, capacidad pulmonar total, RV, Volumen residual; DLCOsb, difusión pulmonar de monóxido de carbono en una sola respiración.

*p<0.001

†p<0.05

Tabla 6. Características generales de sueño de los pacientes con EPI y su grupo control.

Parámetro	PACIENTES CON EPI			GRUPO CONTROL	
	PSG respirando aire ambiente	PSG respirando O ₂ suplementario	p	PSG respirando aire ambiente	p
TTR (minutos)	375±52 (273-451)	393±63 (232-473)	ns	404±57 (292-469)	ns
TTS (minutos)	283±79 (174-409)	303±76 (161-415)	ns	335±55 (220-413)	ns
Eficiencia de sueño (%)	75±18 (34-97)	77±15 (39-96)	0.1	82±12 (33-86)	ns
Latencia al sueño (minutos)	15±15 (0-56)	21±22 (1-76)	ns	9±11 (0-36)	ns
Latencia al REM (minutos)	68±40 (10-149)	73±60 (3-210)	ns	79±42 (1-79)	ns
Índice de despertares*	6±5 (0-20)	4±3 (0-12)	ns	5±2 (1-9)	ns
TTR despierto†	23±18 (1-66)	21±15 (2-61)	ns	19±9 (5-38)	ns
TTS estadio 1‡	13±10 (3-38)	13±11 (3-50)	ns	12±8 (4-34)	ns
TTS estadio 2‡	44±8 (29-63)	38±12 (18-69)	ns	48±7 (38-61)	ns
TTS estadio 3‡	8±4 (2-15)	8±4 (1-17)	ns	7±2 (2-10)	ns
TTS estadio 4‡	15±9 (0-35)	16±11 (0-44)	ns	14±4 (5-21)	ns
TTS REM‡	20±8 (8-37)	25±9 (10-40)	0.08	19±7 (6-33)	ns

* Número de despertares por hora de sueño; † Por ciento del TTR. ‡ Por ciento del TTS.

Abreviaturas: EPI, enfermedad pulmonar intersticial; PSG, polisomnografía; TTR, tiempo total registrado; TTS, tiempo total de sueño

Tabla 7. Características generales de sueño de los pacientes con EPOC y su grupo control

Parámetro	PACIENTES CON EPOC			GRUPO CONTROL	
	PSG respirando aire ambiente	PSG respirando O ₂ suplementario	p	PSG respirando aire ambiente	p
TTR (minutos)	402±61 (290-516)	394±54 (270-454)	ns	381±69(280-466)	ns
TTS (minutos)	323±63 (222-63)	319±77 (112-413)	ns	303±86 (176-413)	ns
Eficiencia de sueño (%)	80±9 (63-95)	80±14 (36-94)	ns	79±13 (52-99)	ns
Latencia al sueño (minutos)	14±21 (0-58)	10±13 (0-41)	ns	15±16 (0-40)	ns
Latencia al REM (minutos)	74±45 (23-178)	71±34 (11-134)	ns	63±32 (1-110)	ns
Índice de despertares*	6±3 (0-12)	7±8 (3-32)	ns	7±6 (3-24)	ns
TTR despierto†	19±10 (3-37)	18±15 (5-64)	ns	24±12 (11-46)	ns
TTS estadio 1‡	16±11 (6-44)	18±15 (4-48)	ns	18±10 (8-32)	ns
TTS estadio 2‡	40±12 (21-60)	36±13(17-62)	ns	43±9 (30-60)	ns
TTS estadio 3‡	8±4 (1-15)	8±4 (0-14)	ns	6±3 (2-10)	ns
TTS estadio 4‡	15±9 (0-29)	18±10 (0-33)	ns	13±5 (5-21)	ns
TTS REM‡	19±10 (3-37)	20±8 (6-32)	ns	20±7 (12-33)	ns

* Número de despertares por hora de sueño; † Por ciento del TTR. ‡ Por ciento del TTS. Abreviaturas: EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; PSG, polisomnografía; TTR, tiempo total registrado; TTS, tiempo total de sueño

Tabla 8. SaO₂ registradas durante el sueño en los pacientes con EPI y su grupo control

Parámetro	PACIENTES CON EPI			GRUPO CONTROL	
	PSG respirando aire ambiente	PSG respirando O ₂ suplementario	p	PSG respirando aire ambiente	p
SaO ₂ promedio	82±9 (59-95)	95±90 (90-99)	<0.001	93±2 (90-96)	<0.001
No. de desaturaciones	20±24 (1-104)	10±18 (0-75)	0.001	13±27 (0-96)	ns
SaO ₂ mínima	69±12 (33-86)	85±6 (74-95)	<0.001	85±6 (75-93)	<0.001
SaO ₂ despierto	84±7 (63-91)	95±3 (89-99)	<0.001	94±2 (90-97)	<0.001
SaO ₂ estadio 1	82±8 (61-91)	95±3 (90-99)	<0.001	93±3 (88-97)	<0.001
SaO ₂ estadio 2	83±8 (57-92)	95±3 (89-99)	<0.001	93±2 (90-97)	<0.001
SaO ₂ estadio 3	83±9 (57-94)	95±3 (89-99)	<0.001	93±2 (90-96)	<0.001
SaO ₂ estadio 4	84±6 (69-95)	95±3 (90-99)	<0.001	93±2 (90-96)	<0.001
SaO ₂ REM	80±11 (47-91)	95±3 (88-99)	<0.001	93±2 (89-97)	<0.001

Abreviaturas: EPI, enfermedad pulmonar intersticial; PSG, polisomnografía.

Tabla 9. SaO₂ registradas durante el sueño en los pacientes con EPOC y su grupo control

Parámetro	PACIENTES CON EPOC			GRUPO CONTROL	
	PSG respirando aire ambiente	PSG respirando O ₂ suplementario	p	PSG respirando aire ambiente	p
SaO ₂ promedio	85±5 (73-92)	96±2 (91-99)	<0.001	93±2 (90-96)	<0.001
No. de desaturaciones	28±25 (6-91)	3±3 (0-8)	0.003	21±31 (0-96)	ns
SaO ₂ mínima	67±12 (41-81)	87±6 (79-98)	0.002	83±7 (70-92)	0.002
SaO ₂ despierto	86±7 (66-93)	96±2 (91-99)	<0.001	94±2 (91-97)	0.006
SaO ₂ estadio 1	85±5 (73-92)	95±3 (91-99)	<0.001	92±3 (88-97)	0.001
SaO ₂ estadio 2	86±5 (75-92)	96±2 (91-99)	<0.001	93±2 (90-97)	0.001
SaO ₂ estadio 3	86±5 (73-92)	96±2 (91-99)	<0.001	92±2 (90-96)	0.001
SaO ₂ estadio 4	86±3 (81-92)	97±2 (93-99)	<0.001	93±2 (90-96)	<0.001
SaO ₂ REM	81±9 (59-93)	96±3 (90-99)	<0.001	93±3 (89-97)	0.001

Abreviaturas: EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; PSG, polisomnografía.

Tabla 10. SaO₂ durante el sueño de pacientes con EPC con PaO₂ diurna ≥ 55 mm Hg

Caso	FEV ₁ %	FVC %	PaO ₂ / PaCO ₂ *	desatura- ciones > 3%	Prome- dio	Des- pierto	SaO ₂				REM	Míni ma
							NREM 1	2	3	4		
2†	43	36	57/29	52	84	87	85	85	87	84	82	53
5†	56	48	57/39	34	90	91	91	91	91	91	89	74
11†	72	80	60/34	2	90	90		90	89	89	91	81
19†	27	25	65/38	6	83			83	82	84	81	65
4‡	67	95	61/28	91	89	91	90	90	91	90	87	81
8‡	53	64	57/29	6	88	89	88	88	88	88	87	75
9‡	48	74	56/34	31	87	93	87	87	88	86	87	67

* mm Hg

† EPI

‡ EPOC.

Tabla 11. PCO₂et registradas durante el sueño en los pacientes con EPI y su grupo control

Parámetro	PACIENTES CON EPI			GRUPO CONTROL	
	PSG respirando aire ambiente	PSG respirando O ₂ suplementario	p	PSG respirando aire ambiente	p
PCO ₂ et despierto	34±3 (30-41) _{n=12}	34±2 (31-36) _{n=8}	ns	35±3 (29-38) _{n=12}	ns
PCO ₂ et estadio 1	34±4 (30-42) _{n=10}	35±3 (33-42) _{n=8}	ns	34±3 (27-39) _{n=10}	ns
PCO ₂ et estadio 2	34±3 (30-41) _{n=14}	34±3 (31-41) _{n=10}	ns	36±3 (29-40) _{n=12}	ns
PCO ₂ et estadio 3	35±4 (30-42) _{n=12}	34±3 (31-41) _{n=8}	ns	36±4 (27-41) _{n=12}	ns
PCO ₂ et estadio 4	34±4 (29-41) _{n=12}	34±3 (31-41) _{n=8}	0.06	36±4 (27-42) _{n=12}	ns
PCO ₂ et REM	35±3 (29-41) _{n=12}	35±3 (31-40) _{n=9}	ns	35±4 (27-39) _{n=12}	ns

Abreviaturas: EPI, enfermedad pulmonar intersticial; PSG, polisomnografía.

Tabla 12. PCO₂et registradas durante el sueño en los pacientes con EPOC y su grupo control

Parámetro	PACIENTES CON EPOC			GRUPO CONTROL	
	PSG respirando aire ambiente	PSG respirando O ₂ suplementario	p	PSG respirando aire ambiente	p
PCO ₂ et despierto	35±4 (27-41) _{n=11}	34±4 (26-41) _{n=12}	0.07	35±2 (31-38) _{n=7}	ns
PCO ₂ et estadio 1	37±6 (26-45) _{n=12}	34±5 (26-45) _{n=11}	ns	35±2 (33-39) _{n=7}	ns
PCO ₂ et estadio 2	35±5 (27-44) _{n=12}	35±6 (26-50) _{n=12}	ns	36±2 (32-39) _{n=7}	ns
PCO ₂ et estadio 3	37±6 (26-48) _{n=12}	35±6 (25-48) _{n=11}	ns	37±1 (35-39) _{n=7}	ns
PCO ₂ et estadio 4	35±6 (26-48) _{n=12}	34±7 (26-51) _{n=11}	0.07	37±1 (35-39) _{n=7}	ns
PCO ₂ et REM	36±7 (27-52) _{n=12}	36±7 (26-54) _{n=12}	ns	35±2 (32-38) _{n=7}	ns

Abreviaturas: EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; PSG, polisomnografía.

Tabla 13. Distribución de la PO_{2tc} registrada durante el sueño en pacientes con enfermedad pulmonar crónica (n=10) y sujetos control control (n=5).

PO _{2tc} mm Hg	PACIENTES CON EPC		SUJETOS CONTROL
	Respirando aire ambiente	Respirando O ₂ suplementario	Respirando aire ambiente
< 70	100 (100)*	52±38 (0-100)	96±8 (80-100)
< 60	99±1 (97-100)*	24±24 (0-65)	60±24 (27-100)
< 55	87±21 (44-100)*	19±23 (0-34)	9±13 (0-63)
< 50	72±29 (29-100)*	16±24 (0-61)	6±12 (0-31)
< 40	51±38 (0-100)†	11±19 (0-46)	0
< 30	19±26 (0-70)	0	0
< 20	4±8 (0-19)	0	0
< 10	0.1 (0-0.1)	0	0
PO _{2tc} mínima	26±11 (7-42)*	51±15 (33-77)	52±3 (46-55)

Abreviaturas: EPC, enfermedad pulmonar crónica.

* p≤0.001

† p=0.007.

Tabla 14. Distribución de la PCO₂tc registrada durante el sueño en pacientes con enfermedad pulmonar crónica (n=10) y sujetos control control (n=5).

PCO ₂ tc (mm Hg)	PACIENTES CON EPC		SUJETOS CONTROL
	Respirando aire ambiente	Respirando O ₂ suplementario	Respirando aire ambiente
PCO ₂ tc promedio	43±3 (38-49)	45±6 (34-50)	41±4 (37-47)
PCO ₂ tc máxima	49±3 (45-55)	51±11(37-72)	43±4 (39-50)
20-30	0	0	1±2
31-40	33±33 (0-100)	23±38 (0-100)	62±44 (0-100)
41-50	64±30 (0-97)	62±45 (0-100)	37±45 (0-100)
51-60	5±13 (0-38)	15±35 (0-94)	0
> 60	0	1±2 (0-6)	0

Tabla 15. Características respiratorias durante el sueño en los pacientes con EPI y su grupo control

Parámetro	PACIENTES CON EPI			GRUPO CONTROL	
	PSG respirando aire ambiente	PSG respirando O ₂ suplementario	p	PSG respirando aire ambiente	p
Índice de apnea*	1±2 (0-10)	1±2 (0-7)	ns	3±4 (0-11)	ns
Índice de hipopnea*	3±3 (0-11)	3±3 (0-11)	ns	4±5 (0-16)	ns
IAH*	4±5 (0-17)	4±4 (0-14)	ns	7±9 (0-27)	ns
Duración de las apneas (seg)	18±13 (10-48)	18±12 (10-50)	ns	15±3 (12-22)	ns
Duración de las hipopneas (seg)	17±13 (10-47)	24±20 (11-92)	0.05	15±3 (11-19)	ns
FR estadio 0	26±4 (14-31)	24±4 (16-31)	0.01	15±3 (11-20)	<0.001
FR estadio 1	26±5 (17-32)	21±5 (14-28)	0.001	15±2 (12-20)	<0.001
FR estadio 2	24±4 (16-31)	22±4 (14-32)	<0.001	15±3 (12-20)	<0.001
FR estadio 3	24±5 (16-36)	22±4 (14-31)	<0.001	15±3 (12-20)	<0.001
FR estadio 4	24±5 (16-35)	22±4 (14-32)	<0.001	16±3 (12-20)	<0.001
FR REM	25±4 (16-33)	22±4 (16-31)	0.001	16±3 (12-22)	<0.001

Abreviaturas: EPI, enfermedad pulmonar intersticial; PSG, polisomnografía; IAH, índice de apnea+hipopnea; FR, frecuencia respiratoria.

* Número de eventos por hora de sueño.

Tabla 16. Características respiratorias durante el sueño en los pacientes con EPOC y su grupo control

Parámetro	PACIENTES CON EPOC			GRUPO CONTROL	
	PSG respirando aire ambiente	PSG respirando O ₂ suplementario	p	PSG respirando aire ambiente	p
Índice de apnea*	1±2 (0-6)	1±1 (0-4)	ns	5±4 (0-11)	0.03
Índice de hipopnea*	3±2 (0-8)	2±1 (1-4)	ns	6±5 (1-16)	0.07
IAH*	4±4 (0-14)	3±2 (1-8)	ns	11±9 (1-27)	0.06
Duración las apneas (seg)	18±5 (14-25)	29±25 (19-95)	ns	16±3 (13-22)	ns
Duración las hipopneas (seg)	18±5 (11-29)	16±3 (12-23)	ns	16±3 (12-20)	ns
FR estadio 0	19±3 (14-24)	18±3 (15-24)	ns	14±2 (11-17)	<0.001
FR estadio 1	19±2 (15-22)	17±2 (15-20)	0.009	13±2 (11-16)	<0.001
FR estadio 2	19±3 (15-26)	18±2 (15-21)	0.03	13±1 (11-16)	<0.001
FR estadio 3	19±2 (14-23)	18±2 (15-23)	0.009	13±2 (11-16)	<0.001
FR estadio 4	18±5 (34-95)	18±2 (15-22)	ns	14±2 (11-17)	0.04
FR REM	20±3 (14-24)	18±3 (13-22)	ns	14±2 (11-17)	<0.001

Abreviaturas: EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; PSG, polisomnografía; IAH, índice de apnea+hipopnea FR, frecuencia respiratoria.

* Número de eventos por hora de sueño.

Tabla 17. Principales diferencias encontradas en los pacientes con EPC con y sin apnea del sueño

Parámetro	EPC sin AOS N=28	EPC con AOS N=4	p
Edad (años)	54.6±12.5	60.3±16.6	ns
IMC (k/m ²)	23.6±6.3	27.5±1.0	ns
FEV ₁ (%)	51.5±19.5	73.8±17.2	0.04
FVC (%)	56.4±20.4	72.5±7.6	0.1
Hemoglobina (g/dl)	16.0±2.2	17.6±0.5	0.01
PSG respirando AA			
No. de desaturaciones	22.7±20.5	33.5±47.6	ns
SaO ₂ estadio 4	85.5±4.6	78.7±8.4	0.03
TTS estadio 1(%)	12.5±7.5	26.1±17.8	0.009
TTS estadio 3 (%)	8.4±3.4	3.4±2.7	0.009
PSG respirando O₂sup			
No. de desaturaciones	3.9±4.5	21.8	ns
SaO ₂ mínima	86.5±5.8	79.3±3.1	0.02
SaO ₂ despierto	95.4±2.5	93.3±3.1	ns
SaO ₂ estadio 1	95.4±2.6	92.3±2.1	0.03
SaO ₂ estadio 2	95.9±2.5	92.5±2.6	0.02
SaO ₂ estadio 3	95.9±2.4	92±3	0.01
SaO ₂ estadio 4	95.9±2.3	92.7±2.5	0.03
SaO ₂ REM	95.8±2.7	91.5±3.1	0.007
TTS estadio 1	13±11.5	26.1±17.1	0.05

Abreviaturas: EPC, enfermedad pulmonar crónica; AOS, apnea obstructiva del sueño; IMC, índice de masa corporal; TTS tiempo total de sueño.

Tabla 18. Frecuencia cardíaca durante el sueño en los pacientes con EPI y su grupo control

Parámetro	PACIENTES CON EPI			GRUPO CONTROL	
	PSG respirando aire ambiente	PSG respirando O ₂ suplementario	p	PSG respirando aire ambiente	p
FC estadio 0	83±13 (58-101)	74±12 (52-90)	0.001	65±7 (26-69)	<0.001
FC estadio 1	80±12 (60-97)	68±11 (48-85)	0.001	63±9 (52-80)	<0.001
FC estadio 2	79±12 (57-96)	68±10 (48-83)	<0.001	63±8 (51-81)	<0.001
FC estadio 3	79±13 (59-100)	68-12 (48-92)	<0.001	64±8 (53-81)	<0.001
FC estadio 4	78±12 (58-100)	68±11 (48-84)	<0.001	64±8 (54-79)	0.001
FC REM	80±13 (56-102)	70±10 (49-86)	<0.001	65±9 (54-84)	0.001

Abreviaturas: EPI, enfermedad pulmonar intersticial; PSG, polisomnografía; FC, frecuencia cardíaca.

Tabla 19. Frecuencia cardíaca durante el sueño en los pacientes con EPOC y su grupo control

Parámetro	PSG respirando aire ambiente	PSG respirando O ₂ suplementario	p	PSG respirando aire ambiente	p
FC estadio 0	73±9 (59-96)	65±9 (55-83)	0.002	61±9 (55-81)	0.09
FC estadio 1	69±9 (57-88)	63±9 (54-82)	0.002	63±9 (52-79)	ns
FC estadio 2	68±8 (57-87)	62±10 (52-89)	<0.001	62±9 (51-76)	ns
FC estadio 3	69±9 (56-93)	63±11 (52-91)	<0.001	63±9 (53-75)	ns
FC estadio 4	71±11 (55-101)	64±10 (53-88)	<0.001	63±9 (54-76)	0.08
FC REM	70±7 (58-83)	63±11 (46-91)	0.002	63±10 (54-79)	0.08

Abreviaturas: EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; PSG, polisomnografía; FC, frecuencia cardíaca.

Tabla 20. Características generales de los subgrupos de pacientes con EPOC, EPI y sujetos control comparados simultáneamente por análisis de varianza.

Parámetro	EPI	EPOC	Grupo Control
	Media±DE		
N	10	11	7
Edad	54±15	61±6	60±7
Sexo (M/F)	3/7	6/5	3/4
Peso (kg)	60±9	61±13	60±10
Talla (m)	1.55±0.09	1.55±0.09	1.59±0.07
IMC (kg/m ²)	25±2	24±2	24±3
FEV ₁ (%p)	62±20	48±16	111±14*
FVC (%p)	59±18	64±18	119±9*
FEV ₁ /FVC (%)	86±7†	60±11†	78±5†
TLC (%p)	60±14 _{n=8} †	117±29 _{n=8} †	107±8 _{n=8} †
RV (%p)	62±18 _{n=8}	202±98 _{n=8} †	101±11 _{n=8} †
DLCOSb (%p)	53±12 _{n=5}	82±25 _{n=4}	107±15 _{n=7} †
PaO ₂ (mm Hg)	60±6	50±6	
PaCO ₂ , (mm Hg)	36±3	37±7	
Hemoglobina (g/dl)	16±2	17±2	

Abreviaturas: EPI, enfermedad pulmonar intersticial; IMC, índice de masa corporal; FEV₁, volumen espiratorio forzado en un segundo; pp, por ciento del predicho. FVC, capacidad vital forzada. TLC, capacidad pulmonar total, RV, Volumen residual; DLCOSb, difusión pulmonar de monóxido de carbono en una sola respiración.

* La diferencia encontrada fue del grupo control con respecto a los dos grupos de enfermedad pulmonar (p<0.001). † La diferencia significativa fue entre los tres grupos (p<0.001).

Tabla 21. Principales diferencias encontradas en SaO₂ durante el sueño entre los enfermos de EPI, EPOC y sujetos control; comparados simultáneamente.

Parámetro	PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR		GRUPO CONTROL	
	EPI	EPOC		p*
SaO ₂ mínima	72±7 (59-81)	66±13 (41-81)	85±6 (76-92)	0.002
SaO ₂ promedio	84±5 (74-96)	84±5 (73-92)	93±2 (90-96)	0.001
SaO ₂ , despierto	86±4 (78-91)	85±7 (66-93)	94±2 (91-97)	0.010
SaO ₂ , estadio 1	84±5 (76-91)	84±5 (73-92)	92±3 (88-97)	0.003
SaO ₂ , estadio 2	85±5 (76-91)	85±4 (75-92)	92±3 (90-97)	0.001
SaO ₂ , estadio 3	85±4 (76-91)	85±5 (73-92)	93±2 (90-96)	0.002
SaO ₂ , estadio 4	84±5 (74-91)	86±3 (81-92)	93±2 (90-96)	0.001
SaO ₂ , REM	84±5 (74-91)	79±9 (59-93)	93±2 (90-97)	0.0008

Las comparaciones fueron entre los resultados de las polisomnografías respirando aire ambiente de los tres grupos.

Abreviaturas: EPI, enfermedad pulmonar intersticial; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica

* Análisis de varianza de una sola vía. La diferencia encontrada fue entre el grupo control con respecto a los pacientes de EPI y EPOC. No hubo diferencia significativa en entre los dos grupos de enfermedad pulmonar.

Tabla 22. Principales diferencias encontradas en frecuencia cardíaca en pacientes con EPI, EPOC y sujetos control, comparados simultáneamente.

Parámetro	PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR		GRUPO CONTROL	
	EPI	EPOC		p
FC, despierto	75±12 (58-93)	62±8 (59-96)	62±8 (55-79)	0.030*
FC, estadio 1	74±11(60-86)	60±7 (57-88)	60±7 (52-74)	0.020*
FC, estadio 2	71±11 (57-90)	59±7 (57-87)	59±7 (51-74)	0.03*
FC, estadio 3	72±11 (59-86)	60±8 (56-93)	60±8 (53-75)	ns
FC, estadio 4	72±11 (58-88)	60±7 (55-101)	60±7 (54-74)	ns
FC, REM	72±11 (56-88)	59±8 (58-83)	59±8 (54-76)	0.01†

Las comparaciones fueron entre los resultados de las polisomnografías respirando aire ambiente. Abreviaturas: EPI, enfermedad pulmonar intersticial; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FC, frecuencia cardíaca.

* Análisis de varianza de una sola vía. La diferencia encontrada fue entre el grupo control y el grupo de EPI. No hubo diferencia entre los grupos de EPOC y EPI.

† La diferencia fue entre los tres grupos.

Tabla 23. Principales diferencias encontradas por análisis de varianza entre los grupos de enfermedad pulmonar y sujetos control. Continuación.

Parámetro	PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR		GRUPO CONTROL	
	EPI	EPOC	Grupo control	p*
FR, despierto	24±5 (14-31)	19±3 (14-24)	14±2 (11-17)	<0.0001
FR, estadio 1	25±4 (18-31)	18±2 (15-22)	14±1 (12-16)	<0.0001
FR, estadio 2	24±4 (16-31)	19±3 (15-26)	14±1 (13-16) †	0.0007
FR, estadio 3	23±4 (17-30)	19±2 (16-23)	14±2 (11-16)	0.0001
FR, estadio 4	23±4 (17-29)	18±5 (17-21)	14±2 (12-17) †	0.0007
FR, REM	24±3 (19-30)	20±2 (16-24)	15±1 (13-17)	<0.0001

Las comparaciones fueron entre los resultados de las polisomnografías respirando aire ambiente. Abreviaturas: EPI, enfermedad pulmonar intersticial; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FR, frecuencia respiratoria.

* Análisis de varianza de una sóla vía. La diferencia encontrada fue entre los tres grupos.

Tabla 24. Diferencias encontradas entre los pacientes de EPI y EPOC respirando oxígeno suplementario

Parámetro	EPI	EPOC	p
FR c/O _{2sup} , estadio 1	20±5 (16-26)	18±2 (15-24)	ns
FR c/ O _{2sup} , estadio 2	21±3 (14-26)	18±2 (15-20)	0.001
FR c/ O _{2sup} , estadio 3	21±3 (16-25)	18±2 (16-21)	0.020
FR c/ O _{2sup} , estadio 4	21±3 (16-25)	18±2 (15-23)	0.020
FR c/ O _{2sup} , REM	21±3 (16-26)	18±3 (15-22)	0.030

EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva cróintersticial; PSG, polisomnografía; IAH, índice de apnea+hipopnea; FR, frecuencia respiratoria; FC, frecuencia cardíaca.

Tabla 25. Principales series de pacientes con EPI descritas en la literatura con evaluación de la respiración nocturna.

Autor	Sitio	N(D)	Sex (M/F)	Edad	VC %	PaO₂ mm Hg	PaCO₂ mm Hg	Mínima SaO₂*
Perez-Padilla ³⁶	Winnipeg-Canada	11	5/6	52±16	TLC=67±15	69±4	35±5	
Bye ³⁷	Sydney-Australia	13(12)	12/3	52±14	66±16	74±11	38±6	82±10
McNicholas ³⁹	Dublin-Irlanda	7(7)	7/0	59±8	50±13	67±14	40±6	83±5.6
Tatsumi ⁴⁰	Chiba-Japón	14(14)	9/5	63±10	57±12	73±9	42±4	82±9
INER	Ciudad de México	19	6/13	50±13	58±17	51±6†	34±4‡	69±12‡

Las diferencias encontradas en PaO₂ y SaO₂ entre el grupo estudiado en el INER con respecto a los otros grupos y no hubo diferencias significativas entre los otros grupos.

N(D), Número total de pacientes estudiados (número de pacientes que presentaron desaturaciones mayores a 3% durante el sueño).

* SaO₂ mínima, registrada durante el sueño.

† p<0.0001

‡ p<0.001

Tabla 26. Principales series de pacientes con EPI descritas en la literatura con evaluación de la frecuencia respiratoria durante el sueño.

Autor	Sitio	N	Edad	TLC %		Frecuencia respiratoria		
						Despierto	NREM	REM
Perez-Padilla ³⁶	Winnipeg-Canada	11	52±16	67±15		21±1	19-21	21±1
McNicholas ³⁹	Dublin-Irlanda	7	59±8	46±21		21	18	17
Shea ⁴²	Londres-Inglaterra	8	61±13	50±6	O _{2sup}	21	18†	
INER	Ciudad de México	19	50±13	58±15	AA	26±4	24-26	25±4
					O _{2sup}	24±4	21-22	22±4

No hubo diferencia entre los pacientes del INER y las demás series en cuanto a edad y TLC.

* Se presenta como promedio de sueño NREM o como rango de promedios de estadios 1-4.

† Promedio de estadio 4 de sueño NREM

Tabla 27. Principales series de pacientes con EPOC descritas en la literatura con evaluación de la respiración nocturna.

Autor	Sitio	N(D)	Sex (M/F)	Edad	FEV₁ %	PaO₂ mm Hg	PaCO₂ mm Hg	SaO₂* nocturna
Fleetham ³⁰	Winnipeg-Canada	24	19/5	65±9	24±13§	52±5§	44±8	17.47*
Littner ³¹	Sepulveda CA, EU	9 (7)	9/0	59±2	36±13	65±12	42±12	11-34%*
Kearley ²¹	Florida. EU	11 (10)	10/1	61±9	0.9±0.6L	66±12	45±8	11 (4-34)*
Tatsumi ³³	Chiba-Japón	24	19/5	60±16		70±9	44±5	11.3±1.3*
Mohsenin ³⁴	N. Haven-CT, EU	71	30/41	69±7	31±17‡	63±9	43±9	85±0.7**
INER	Ciudad de México	13	7/6	50±13	48±14	51±6§	37±6†	67±12§ **

N(D), Número total de pacientes estudiados (Número de pacientes que presentaron desaturaciones mayores a 3% durante el sueño).

* Desaturación máxima durante el sueño o **SaO₂ mínima, registrada durante el sueño.

† p<0.05

‡ p<0.01

§ p<0.001

Tabla 28. Principales variables que correlacionaron con la SaO₂ mínima registrada durante el sueño en pacientes con enfermedad pulmonar crónica.

Variable	Grupo total de EPC	Pacientes con EPI	Pacientes con EPOC
SaO ₂ , despiertos	r=0.68 n=31 p<0.001	r=0.71 n=18 p=0.001	r=0.73 n=13 p=0.004
PaCO ₂ , reposo	r=-0.52 n=30 p=0.003	r=0.25 n=17 p=ns	r=-0.66 n=13 p=0.01
PaCO ₂ , ejercicio	r=-0.45 n=5 p=ns	r=-0.45 n=5 p=ns	
DLCOSb, %	r=0.16 n=15 p=ns	r=0.60 n=9 p=0.09	r=-0.53 n=6 p=ns

EPC, enfermedad pulmonar crónica; EPI, enfermedad pulmonar intersticial; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; DLCOSb, difusión pulmonar de monóxido de carbono en una sola respiración.

Tabla 29: Tabla de análisis multivariado para el modelo de regresión lineal múltiple utilizado para predecir la desaturación durante el sueño en los pacientes con EPC

Ecuación: SaO₂ mínima durante el sueño = SaO₂ despierto(0.90) - 8.4

Análisis de Varianza				
	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Cuadrados medios	F (p)
Regresión	1	921.8	921.8	9.9(0.005)
Residual	21	1953.5	93	

Variables que fueron analizadas en la ecuación

Variable	Beta	t	p
Variables con significancia estadística			
SaO ₂ estado de despierto	0.57	3.15	0.005
Variables sin significancia estadística			
PaCO ₂ diurna	-0.29	-1.53	0.14
Edad	0.06	0.31	0.76
Sexo	0.06	0.31	0.76
Índice de masa corporal	-0.19	-1.03	0.31
FEV ₁ (%p)	0.08	0.44	0.66
VC (%p)	0.001	0.008	0.99
TLC (%p)	-0.17	-0.96	0.35

Nota: El modelo traduce que la SaO₂ en estado de despierto es la única variable que predice la desaturación durante el sueño ajustada para las variables antropométricas y de función respiratoria que se muestran en la tabla.

Tabla 30. Tabla de análisis multivariado para el modelo de regresión lineal múltiple utilizado para predecir la desaturación durante el sueño en los pacientes con EPI

$$\text{Ecuación: SaO}_2 \text{ mínima durante el sueño} = \text{TLC}(0.52) + \text{SaO}_2 \text{ despierto}(0.93) - 39.2$$

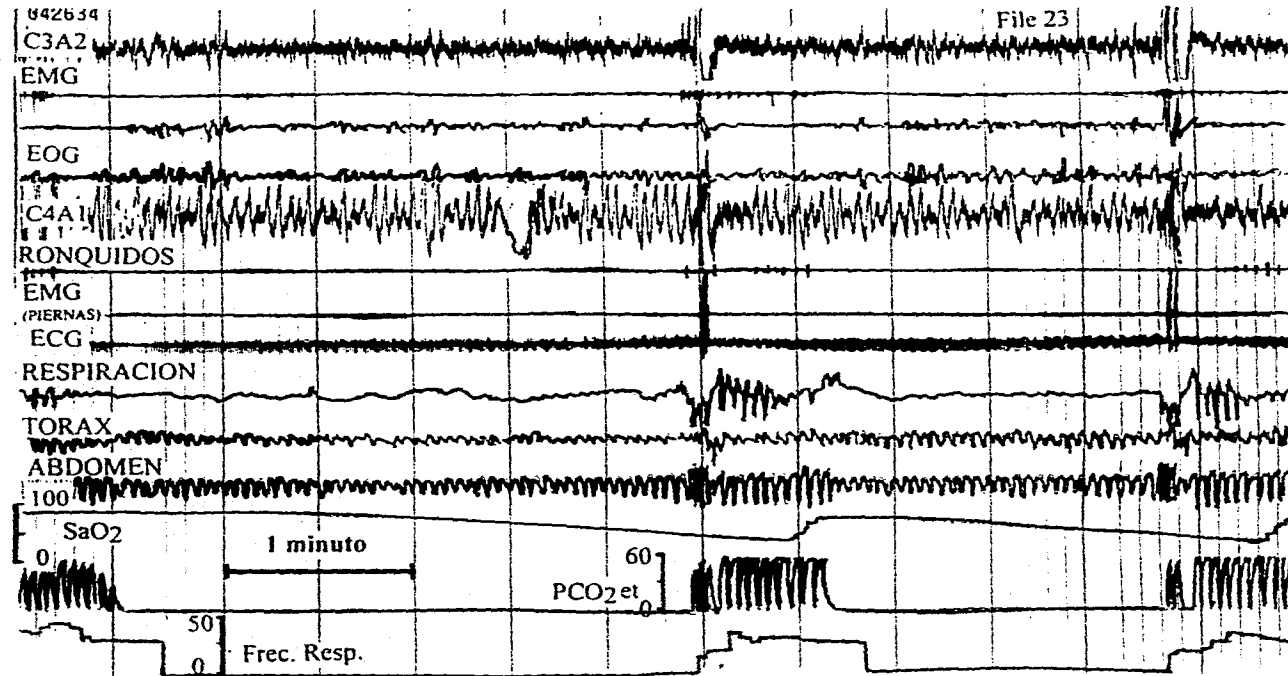
	Análisis de Varianza			
	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Cuadrados medios	F (p)
Regresión	2	534	267	12.8(0.01)
Residual	5	104	21	

Variables que fueron analizadas en la ecuación

Variable	Beta	t	p
Variables con significancia estadística			
TLC (%p)	0.75	4.2	0.009
SaO ₂ estado de despierto	0.54	3	0.03
Variables sin significancia estadística			
PaCO ₂ diurna	0.14	0.72	0.5
Edad	0.13	0.61	0.58
Sexo	-0.09	-0.44	0.68
Índice de masa corporal	0.24	1.25	0.28
FEV ₁ (%p)	-0.17	-0.53	0.63
VC (%p)	-0.68	-1.39	0.24
TLC (%p)	0.04	0.15	0.89

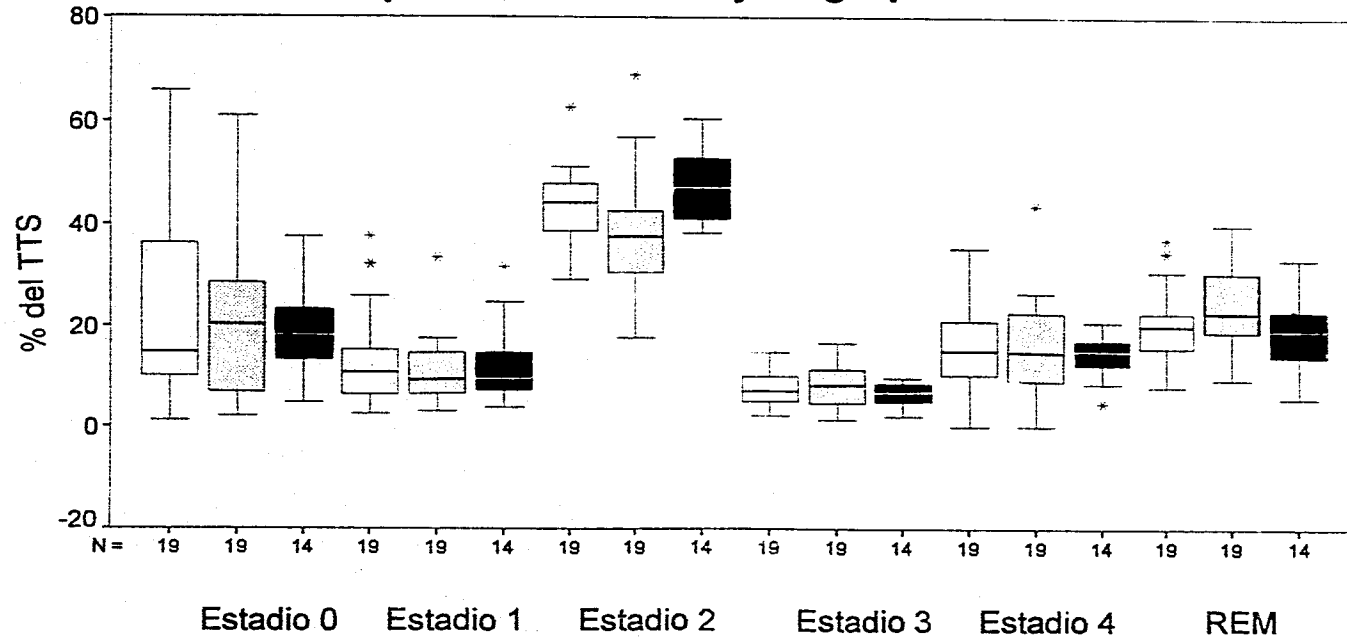
Nota: El modelo traduce que la SaO₂ en estado de despierto y la TLC son las únicas variables que predicen la desaturación durante el sueño, ajustadas para las variables antropométricas y de función respiratoria que se muestran en la tabla.

Figura 1



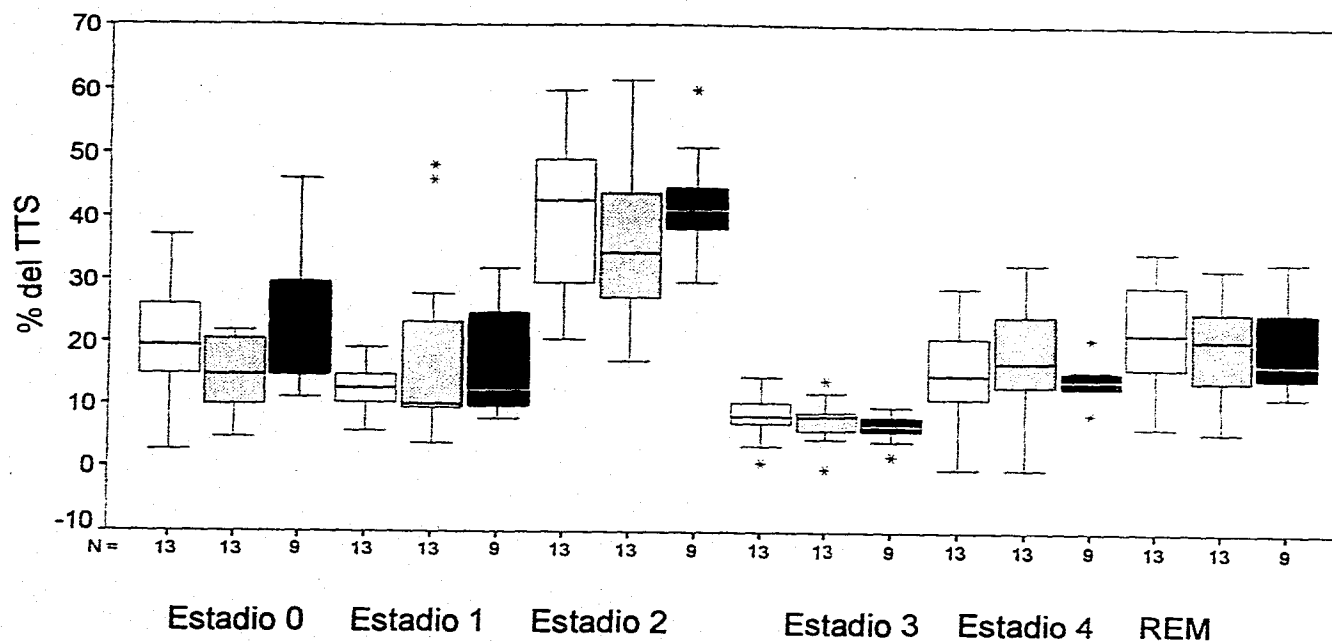
La figura corresponde a un ejemplo de trazo polisomnográfico registrado en papel, donde se muestran las variables registradas durante el sueño. La velocidad del registro es de 1 mm por segundo.

Figura 2. Distribución del tiempo por estadio de sueño registrado en los pacientes con EPI y su grupo control.



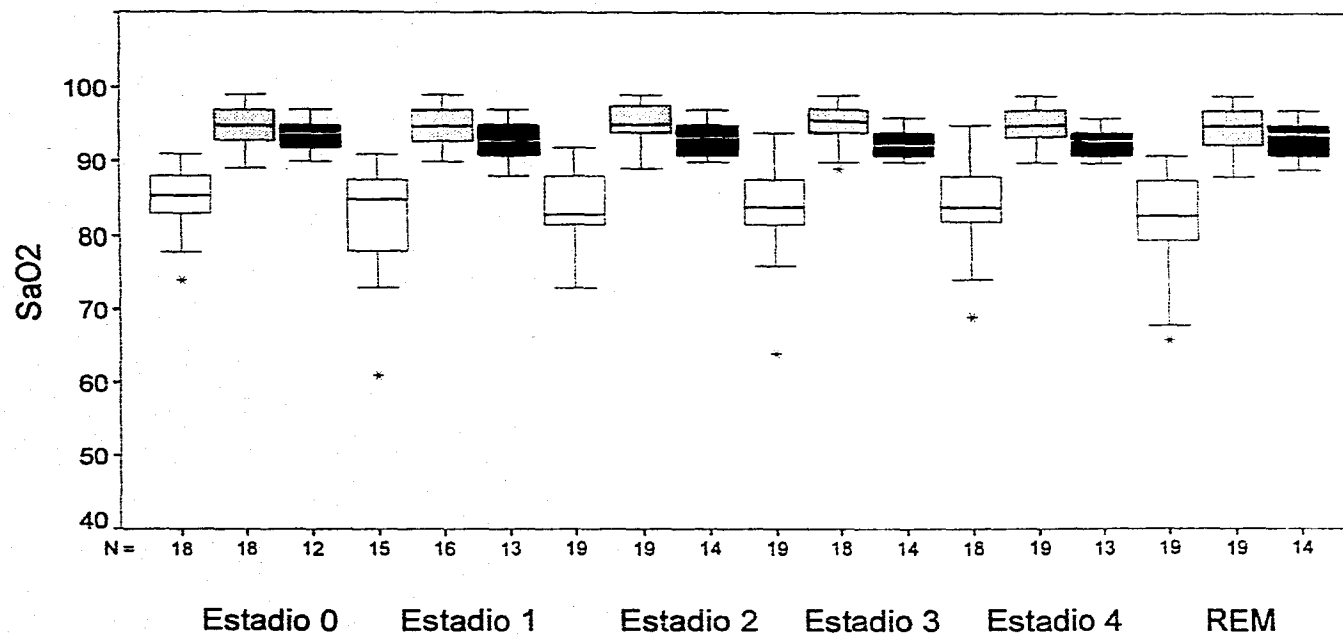
Los cuadros blancos y los sombreados representan los pacientes con EPI en las noches respirando aire ambiente y oxígeno suplementario, respectivamente. Los cuadros negros representan el grupo control.

Figura 3. Distribución del tiempo por estado de sueño registrado en los pacientes con EPOC y su grupo control.



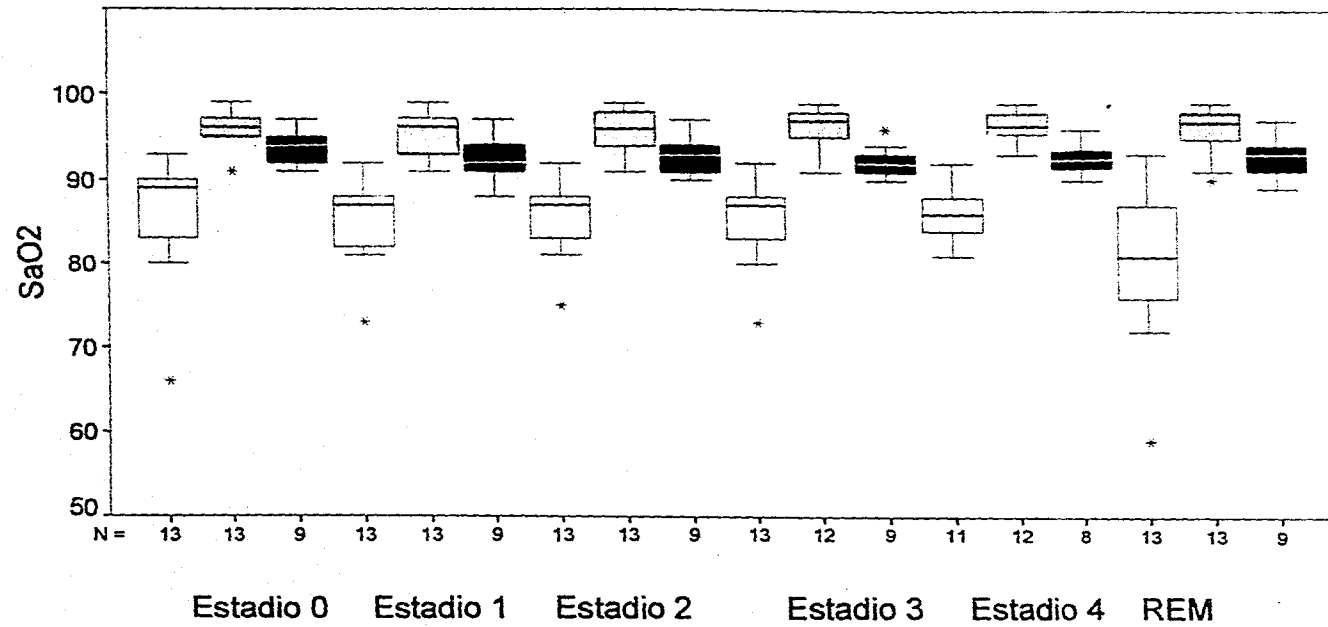
Los cuadros blancos y los sombreados representan los pacientes con EPOC en las noches respirando aire ambiente y oxígeno suplementario, respectivamente. Los cuadros negros representan el grupo control.

Figura 4. Distribución por estado de sueño de la SaO₂ registrada en los pacientes con EPI y su grupo control.



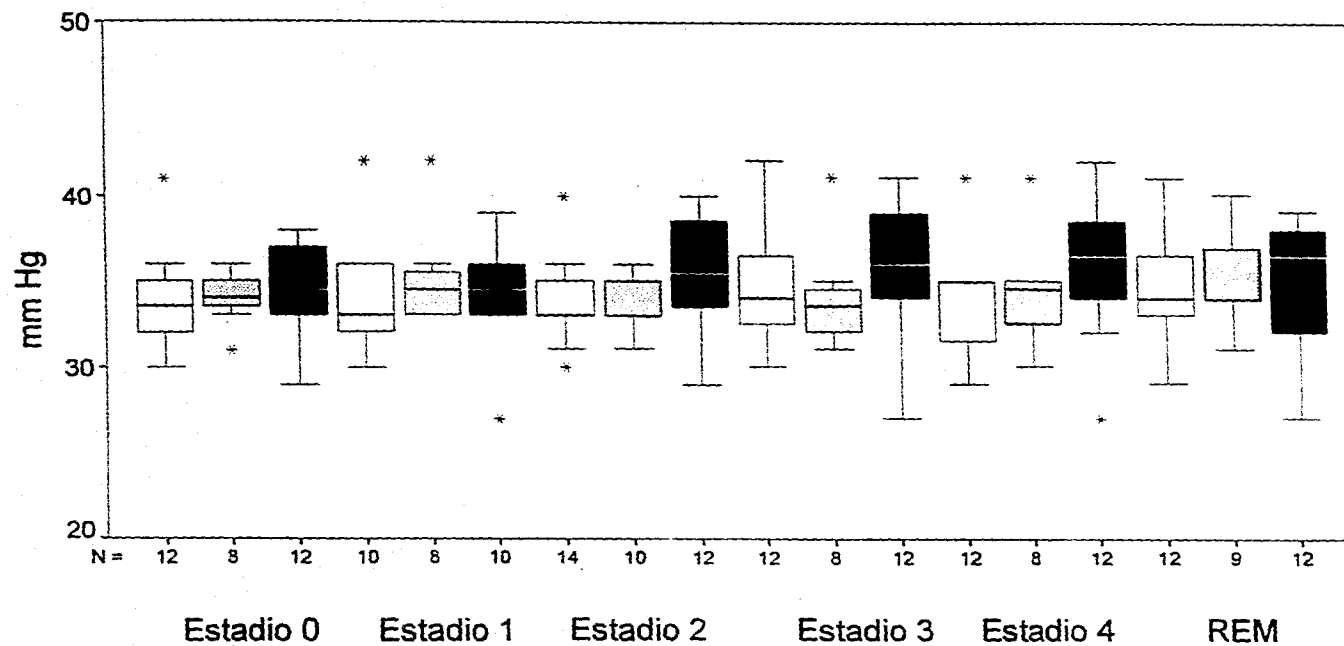
Los cuadros blancos y los sombreados representan los pacientes con EPI en las noches respirando aire ambiente y oxígeno suplementario, respectivamente. Los cuadros negros representan el grupo control.

Figura 5. Distribución por estadio de sueño de la SaO₂ registrada en los pacientes con EPOC y su grupo control.



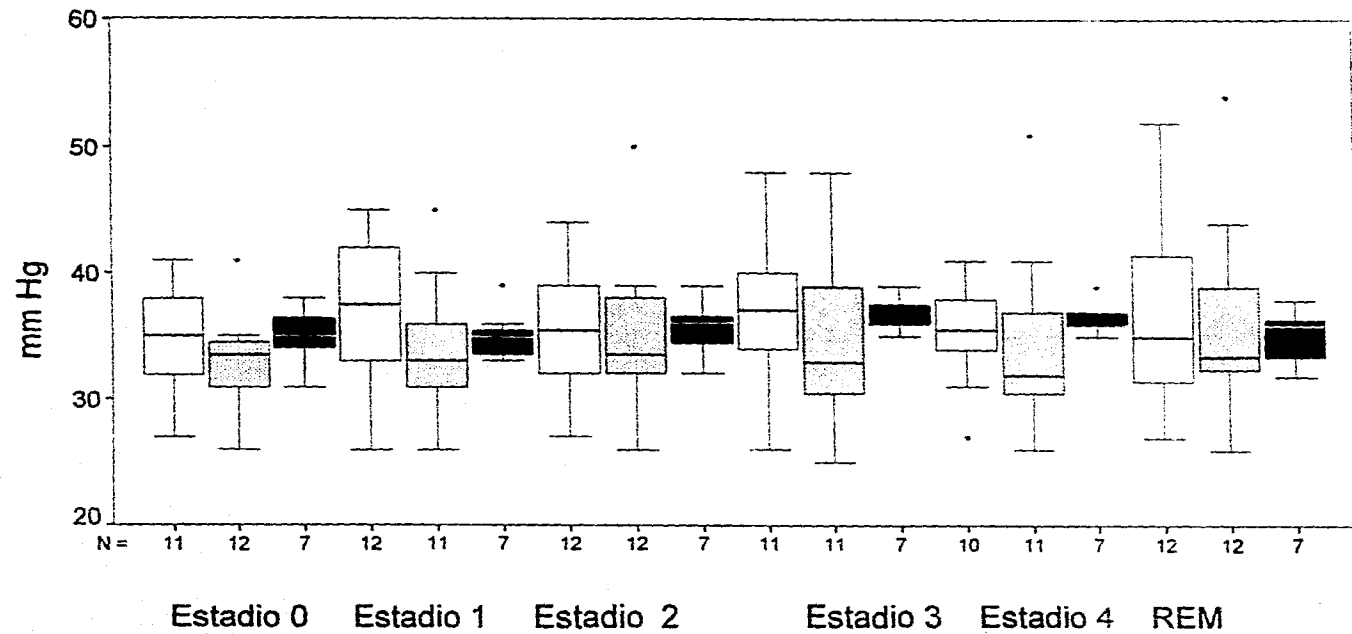
Los cuadros blancos y los sombreados representan los pacientes con EPOC en las noches respirando aire ambiente y oxígeno suplementario, respectivamente. Los cuadros negros representan el grupo control.

Figura 6. Distribución por estadio de sueño de la PCO₂et registrada en los pacientes con EPI y su grupo control.



Los cuadros blancos y los sombreados representan los pacientes con EPI en las noches respirando aire ambiente y oxígeno suplementario, respectivamente. Los cuadros negros representan el grupo control.

Figura 7. Distribución por estadio de sueño de la PCO₂et registrada en los pacientes con EPOC y su grupo control.



Los cuadros blancos y los sombreados representan los pacientes con EPOC en las noches respirando aire ambiente y oxígeno suplementario, respectivamente. Los cuadros negros representan el grupo control.

Figura 8. Distribución de la PO₂tc registrada en los pacientes con EPC (n=10) y en los sujetos control (n=5)

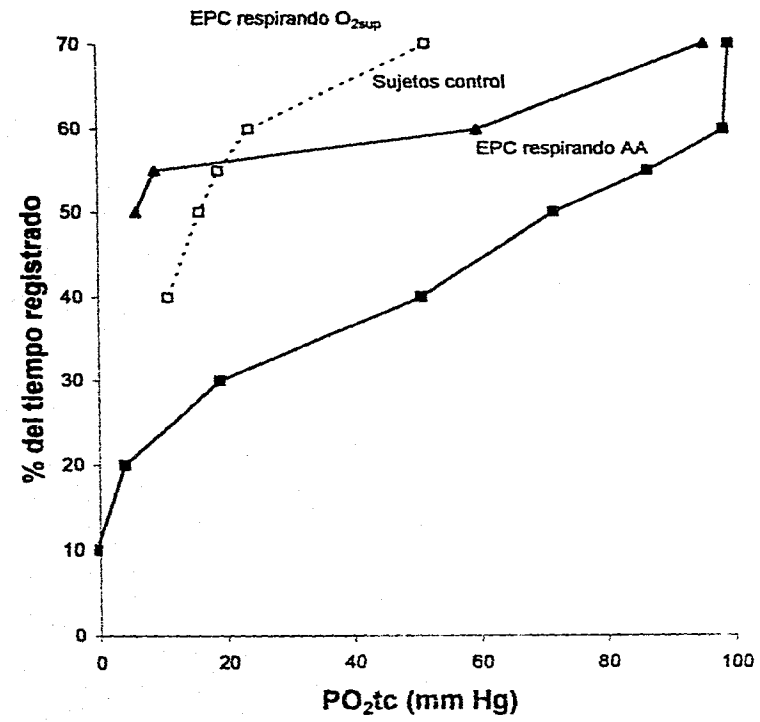


Figura 9. Distribución de la PCO₂tc registrada en los pacientes con EPC (n=10) y los sujetos control (5)

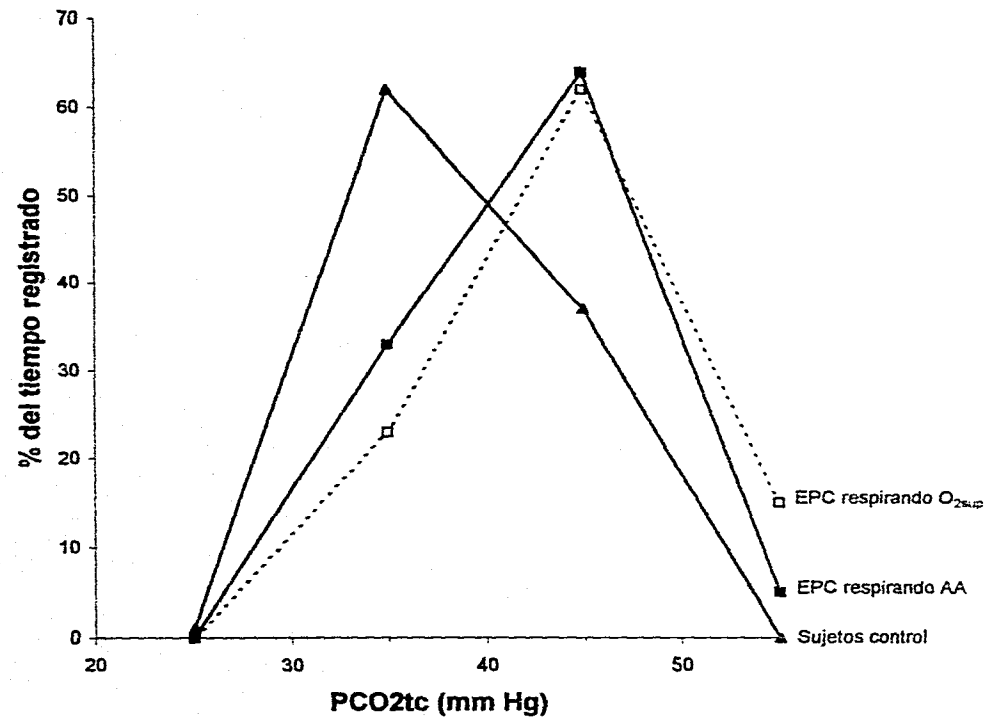
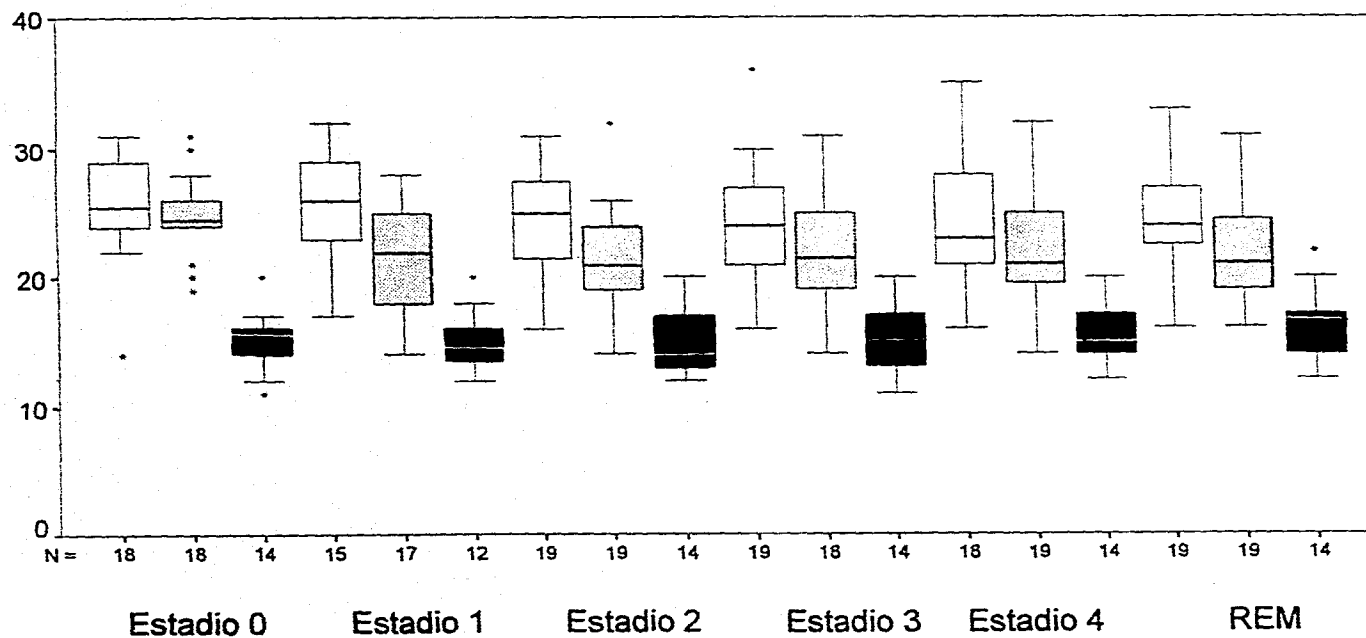
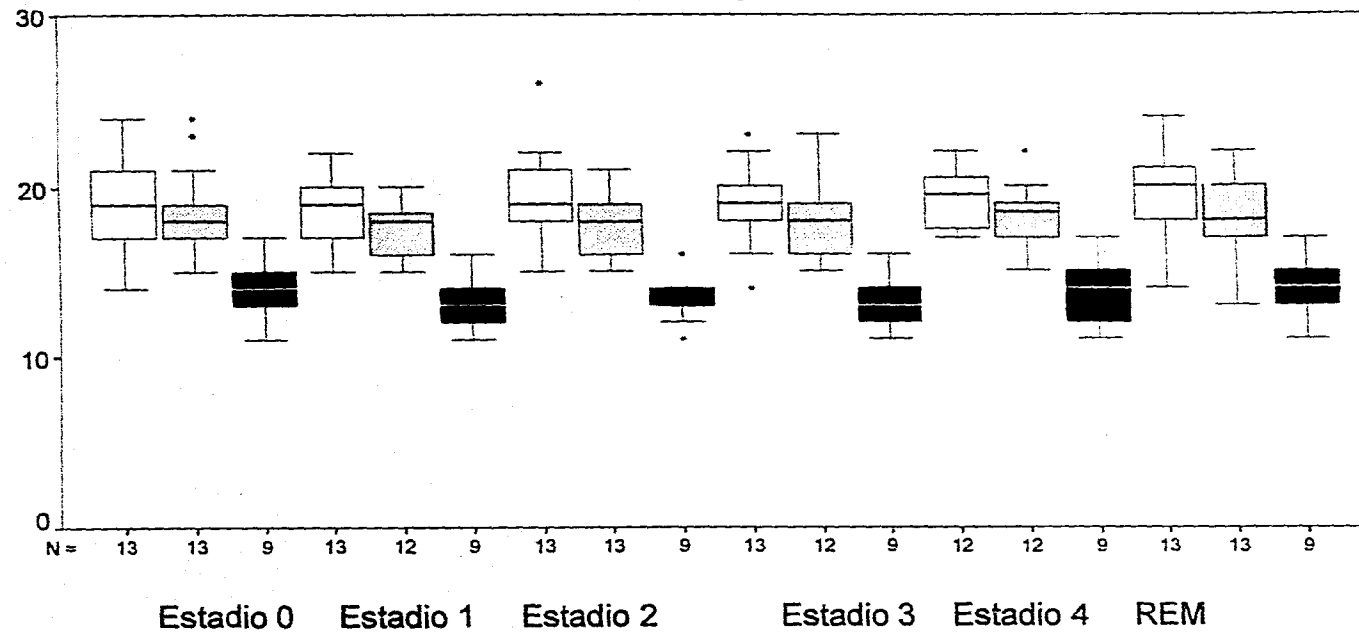


Figura 10. Distribución por estadio de sueño de la frecuencia respiratoria registrada en los pacientes con EPI y su grupo control.



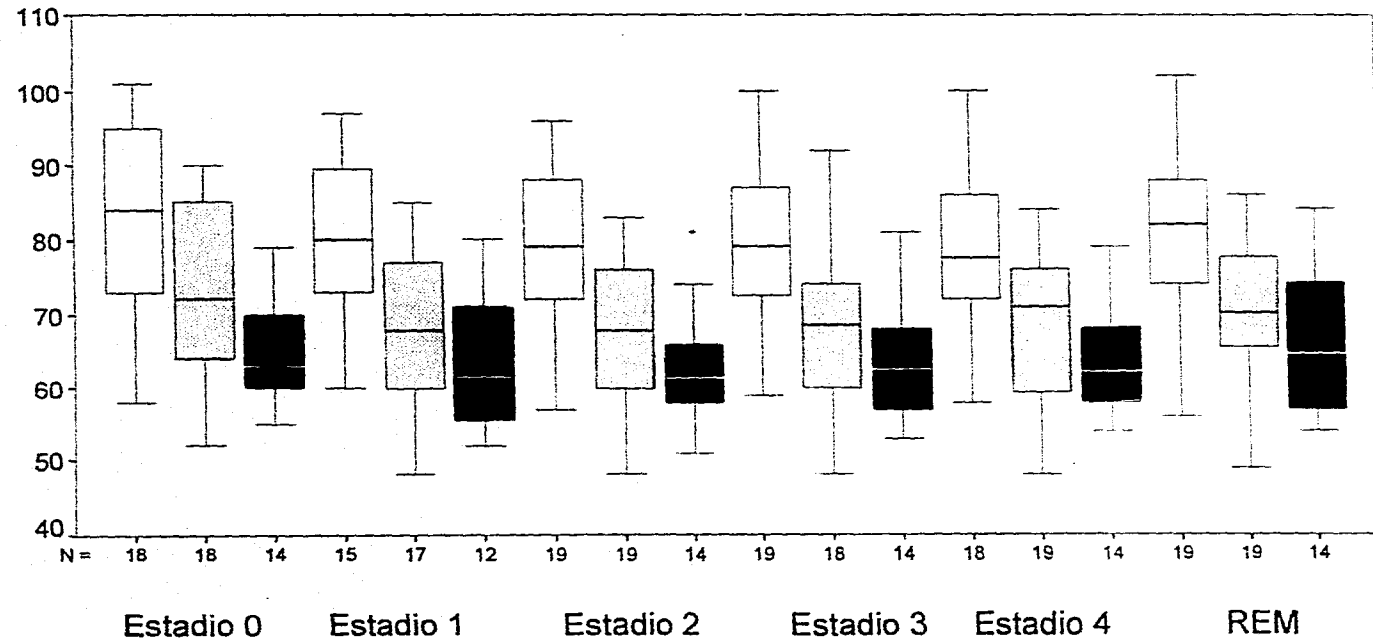
Los cuadros blancos y los sombreados representan los pacientes con EPI en las noches respirando aire ambiente y oxígeno suplementario, respectivamente. Los cuadros negros representan el grupo control.

Figura 11. Distribución por estadio de sueño de la frecuencia respiratoria registrada en los pacientes con EPOC y su grupo control.



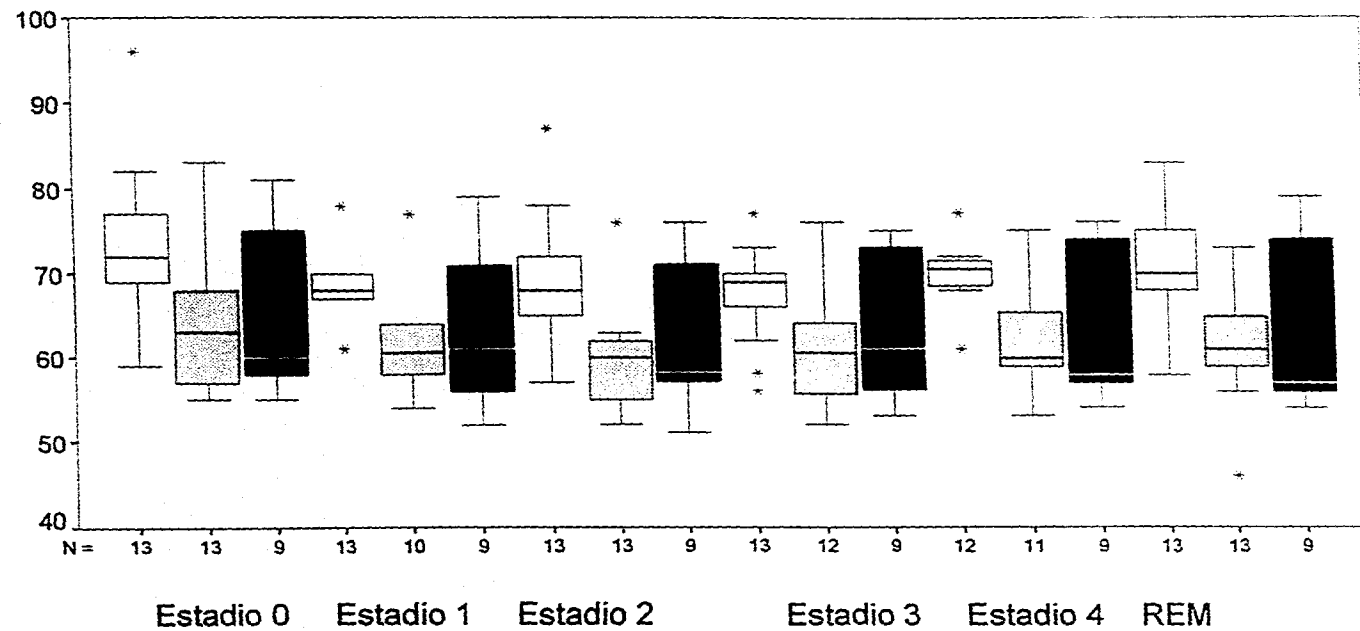
Los cuadros blancos y los sombreados representan los pacientes con EPOC en las noches respirando aire ambiente y oxígeno suplementario, respectivamente. Los cuadros negros representan el grupo control.

Figura 12. Distribución por estadio de sueño de la frecuencia cardíaca registrada en los pacientes con EPI y su grupo control.



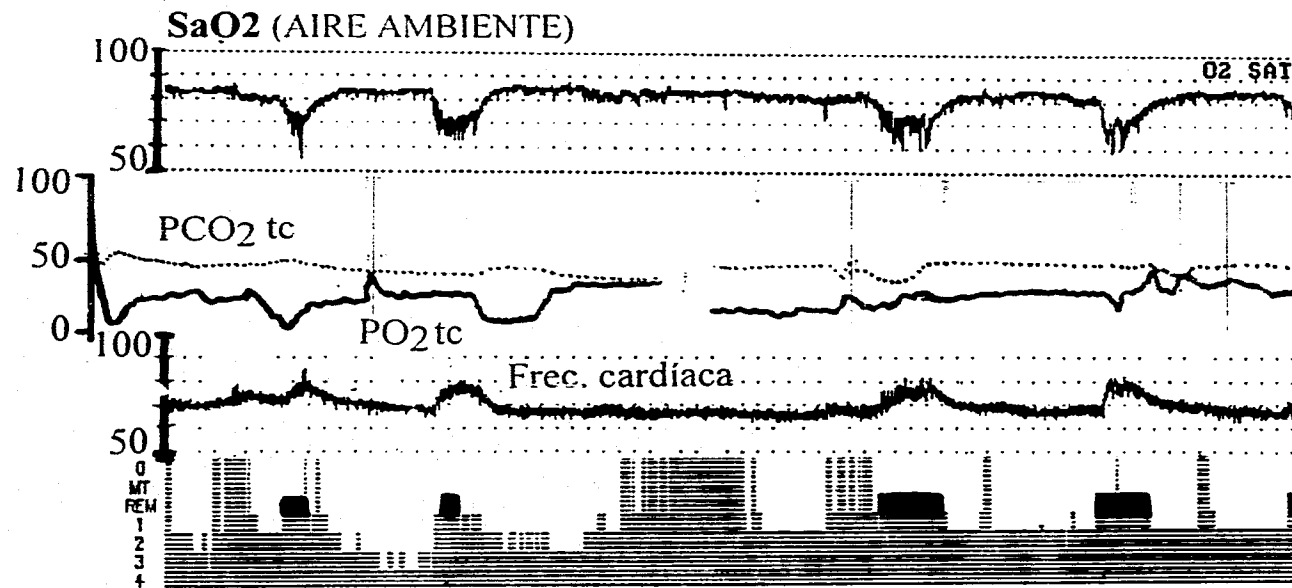
Los cuadros blancos y los sombreados representan los paciente los pacientes con EPI en las noches respirando aire ambiente y oxígeno suplementario, respectivamente. Los cuadros negros representan el grupo control.

Figura 13. Distribución por estadio de sueño de la frecuencia cardíaca registrada en los pacientes con EPOC y su grupo control.



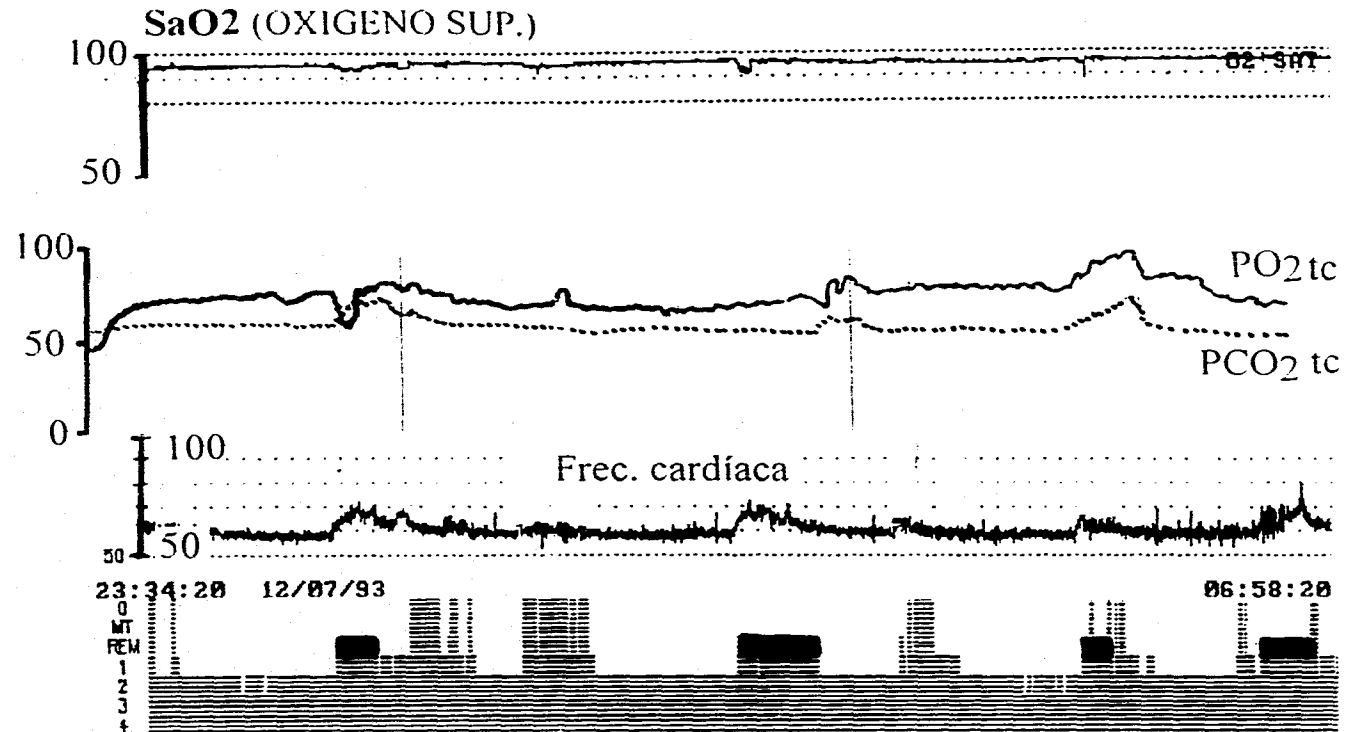
Los cuadros blancos y los sombreados representan los pacientes con EPOC en las noches respirando aire ambiente y oxígeno suplementario, respectivamente. Los cuadros negros representan el grupo control.

Figura 14



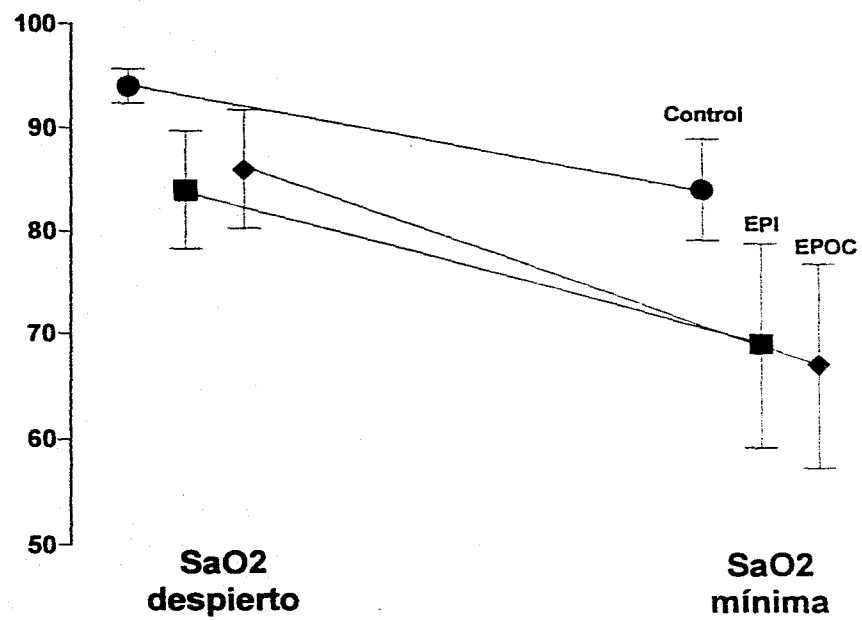
La figura corresponde a uno de los pacientes característicos de EPOC en la polisomnografía basal respirando aire ambiente. Las variables registradas son la SaO₂, la PO_{2tc} y PCO_{2tc}; la frecuencia cardíaca y el hipnograma. La longitud del registro corresponde a toda la noche, aproximadamente 7 horas. Notese como el los periodos de mayor desaturación e hipoxemia estan asociados a sueño REM.

Figura 15



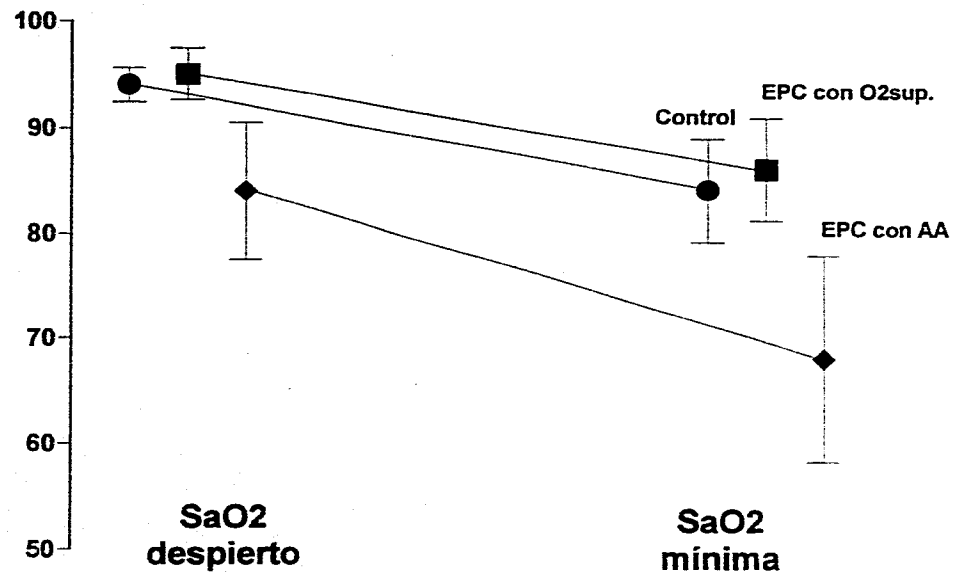
La figura corresponde al mismo paciente de la figura 14 respirando O_{2sup} en la segunda polisomnografía. La SaO_2 y la PO_{2tc} y la mejoran sustancialmente corrigiendo por completo la hipoxemia; asociada además a un incremento en los valores de PCO_{2tc} y una disminución en la frecuencia cardíaca.

Figura 16. SaO2 en estado de despierto y mínima durante el sueño en pacientes con EPC y sujetos sanos



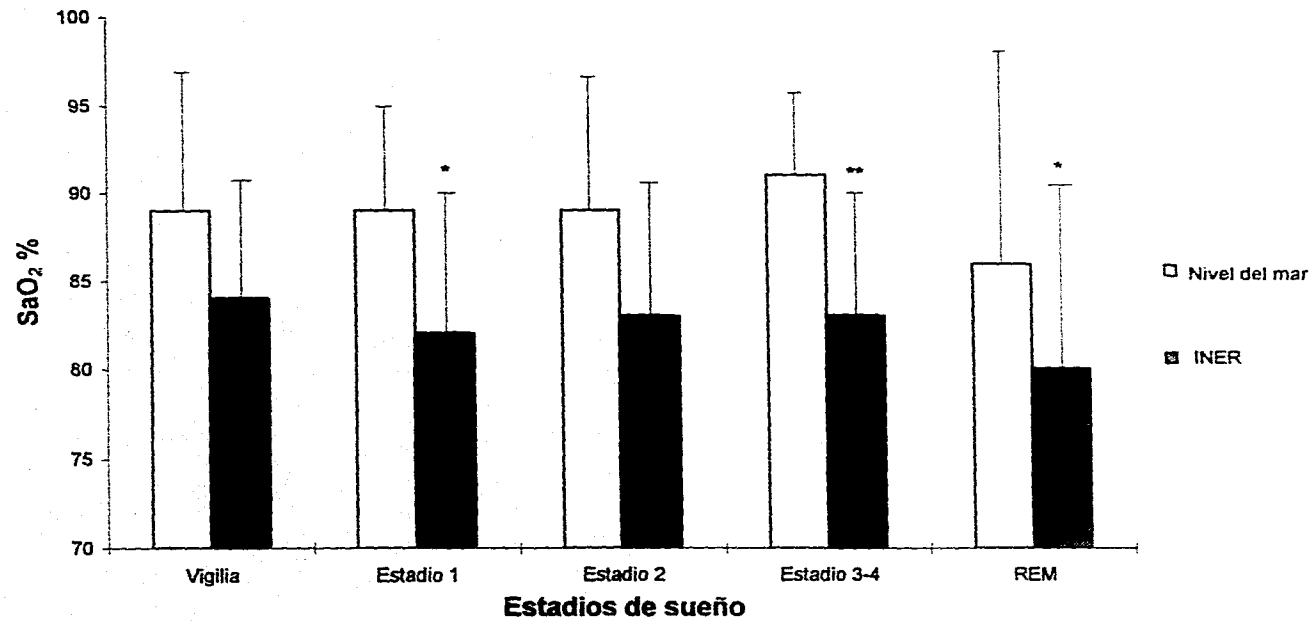
Los símbolos representan los promedios y las barras la DE. La datos corresponden a los 19 pacientes de EPI, los 13 pacientes de EPOC y los 16 sujetos control

Figura 17. SaO2 en estado de despierto y mínima durante el sueño en sujetos sanos y pacientes con EPC respirando aire ambiente (AA) y oxígeno suplementario (O2sup.)



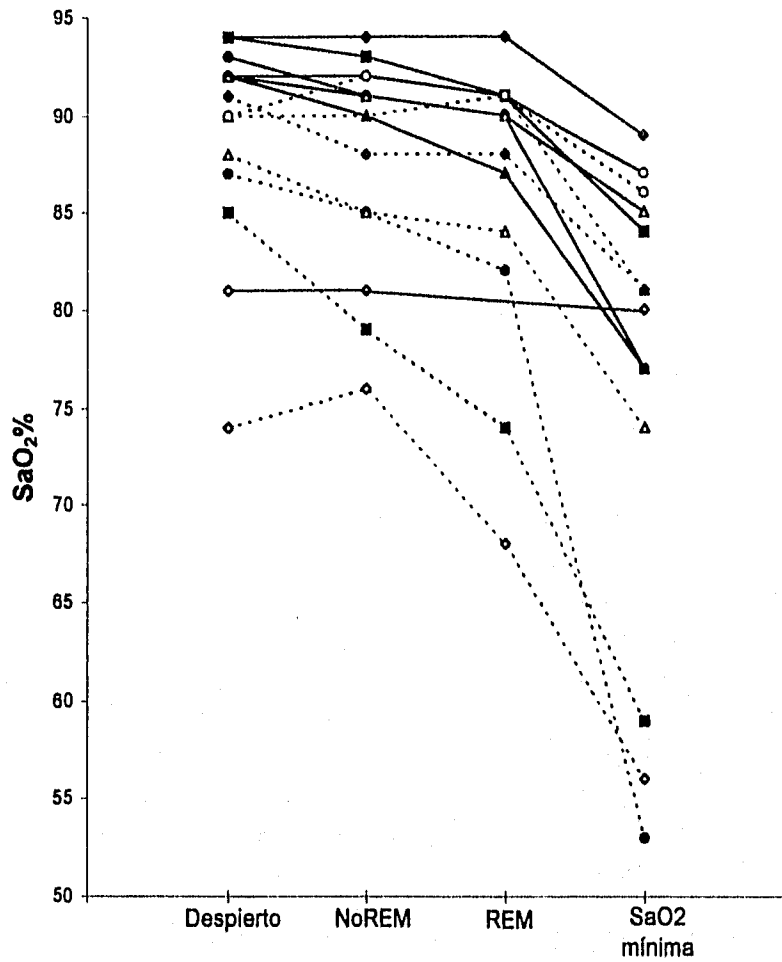
Los símbolos representan los promedios y las barras la DE. La datos corresponden a todos los pacientes de EPC en un sólo grupo (19 de EPI y 13 de EPOC) y los 16 sujetos control.

Figura 18. Promedio de SaO₂ por estadio de sueño registrada en pacientes con EPI a nivel del mar y en la ciudad de México



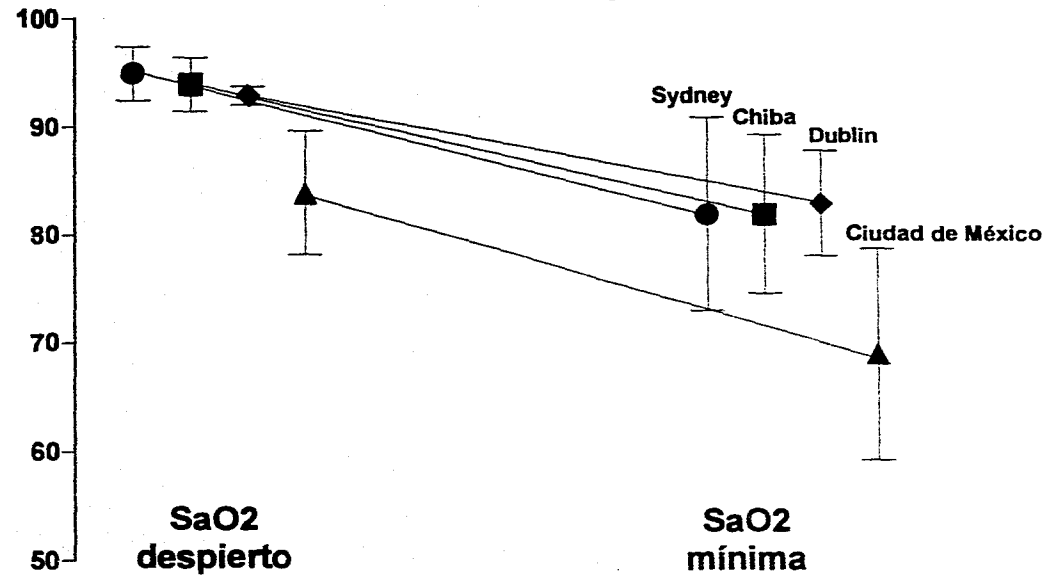
Para los valores a nivel del mar se utilizaron los datos publicados por Perez-Padilla y cols.³⁵
La línea arriba de la barras representa la DE.
*p<0.05; ** p<0.01

Figura 19. SaO₂ en estado de despierto y durante el sueño en pacientes con EPI



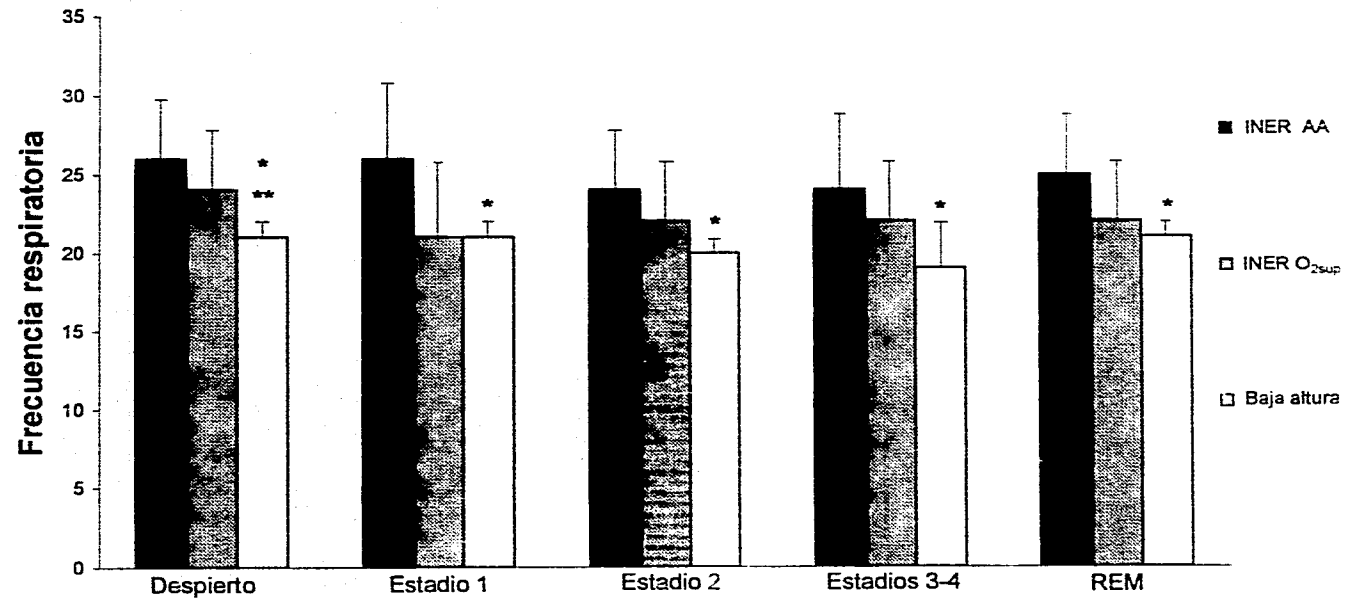
La gráfica muestra los datos de 7 pacientes de la ciudad de México (líneas punteadas) pareados por capacidad vital con 7 pacientes de la serie descrita por McNicholas y cols.³⁹ (líneas continuas).

Figura 20. SaO2 en estado de despierto y mínima durante el sueño en pacientes con EPI de la ciudad de México comparados con tres grupos similares de baja altura



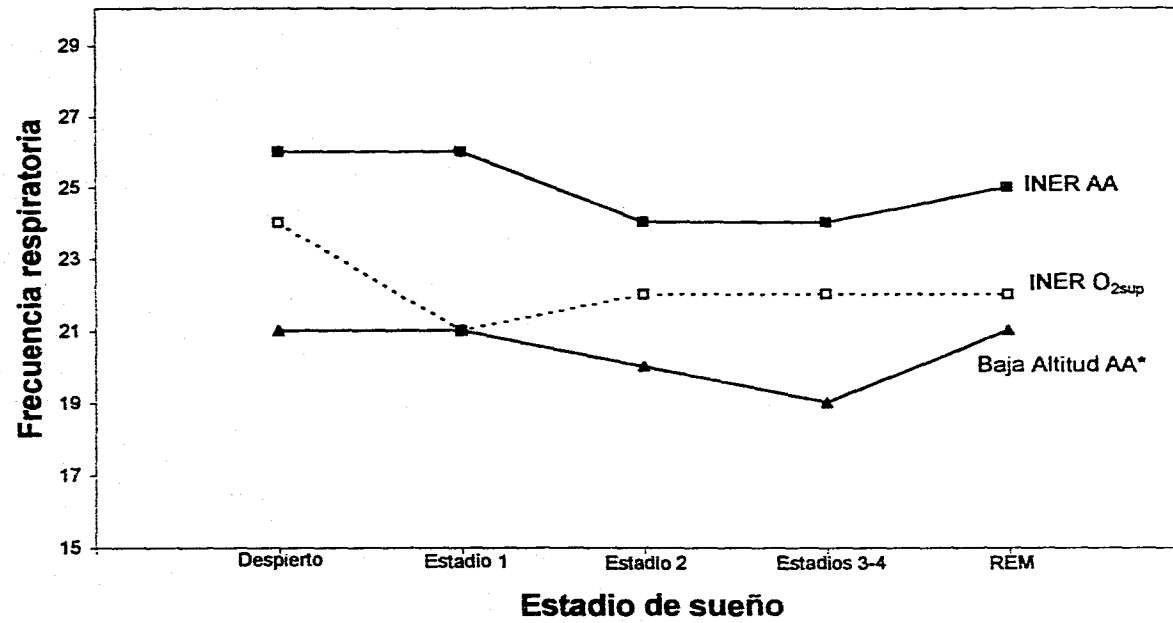
Los símbolos representan los promedios y las barras la DE. Las series de bajas alturas corresponden a las descritas por Bye en Sydney (37), Tatsumi en Chiba (40) y McNicholas en Dublin (39).

Figura 21. Frecuencia respiratoria en los pacientes con EPI de la ciudad de México y de un grupo similar de baja altitud



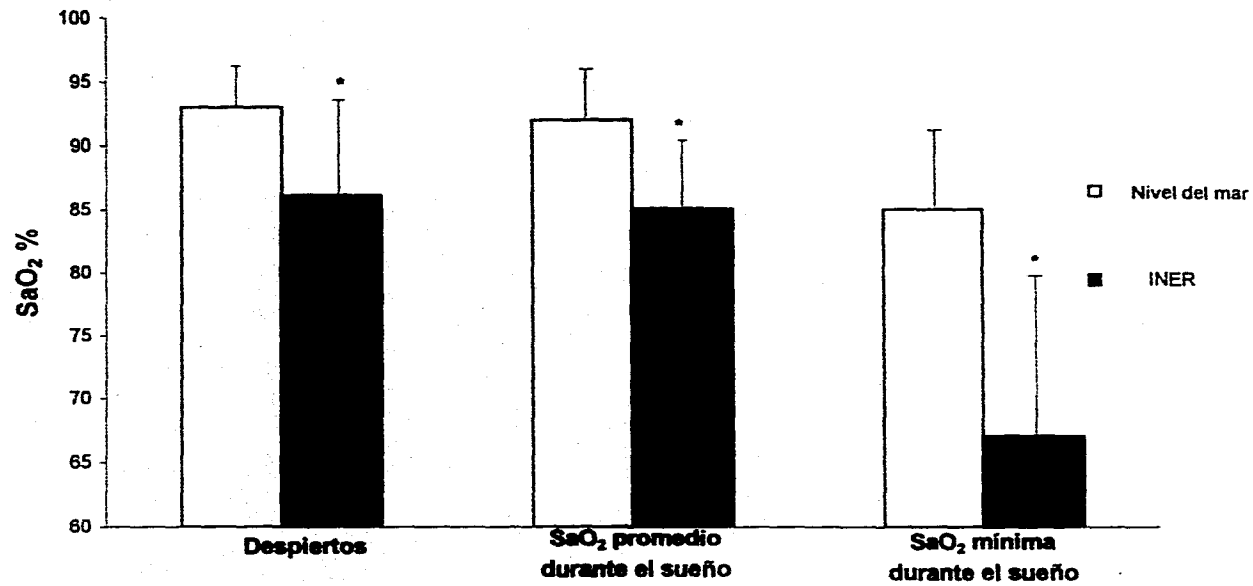
La línea arriba de las barras representa la DE. Los datos de baja altura corresponden a la serie descrita por Perez-Padilla y cols.³⁶
* p < 0.005 con respecto a las barras negras. ** p < 0.01 con respecto a las barras sombreadas

Figura 22. Frecuencia Respiratoria en los pacientes con EPI de la ciudad de México y de un grupo similar a baja altitud



* Valores informados por Perez-Padilla y cols.³⁶

Figura 23. Promedio de SaO₂ en pacientes con EPOC a nivel del mar y en la ciudad de Mexico, despiertos y durante el sueño

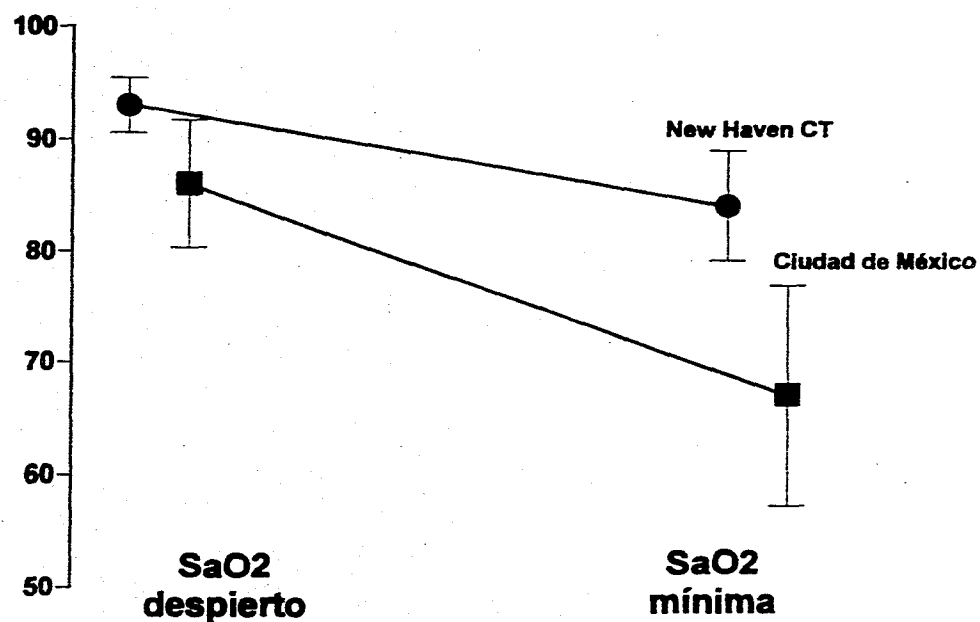


Para los valores a nivel del mar se utilizaron los datos publicados por Mohsenin y cols.³³

La línea arriba de las barras representa la DE.

* p<0.001

Figura 24. SaO2 en estado de despierto y mínima durante el sueño en pacientes con EPOC de la ciudad de México comparados con un grupo similar de baja altura



Los símbolos representan los promedios y las barras la DE. La serie de baja altura corresponde a la descrita por Mohsenin en New Haven, CT (33).

Figura 25. Relación entre SaO₂ en estado de despierto y mínima durante el sueño en pacientes con EPC

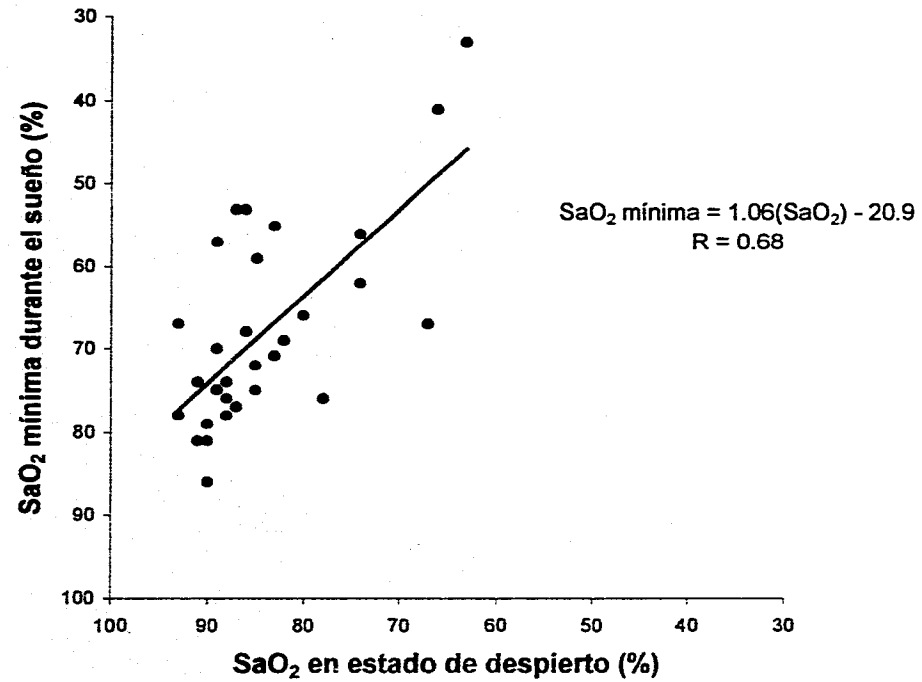


Figura 26. Correlación entre la PaCO₂ en estado de despierto y SaO₂ mínima durante el sueño en pacientes con EPC

